

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 67

Le
Lupus Erythémateux

État actuel de nos connaissances sur son étiologie
et son traitement

(Travail de la Clinique dermatologique de Bordeaux,
Professeur Petges)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 20 Décembre 1933

PAR

Robert MESSNER

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE.

Né à STRASBOURG (Bas-Rhin), le 11 janvier 1910.

Examineurs de la Thèse	{	MM. PETGES, professeur.....	Président.
		SABRAZÈS, professeur.....	Juges.
		PERRENS, professeur.....	
		JOULIA, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

6, Place Saint-Christoly

1933

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 67

Le
Lupus Erythémateux

État actuel de nos connaissances sur son étiologie
et son traitement

(Travail de la Clinique dermatologique de Bordeaux,
Professeur Petges)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 20 Décembre 1933

PAR

Robert MESSNER

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE.

Né à STRASBOURG (Bas-Rhin), le 11 janvier 1910.

Examineurs de la Thèse

MM. PETGES, professeur.....	Président
SABRAZÈS, professeur.	Juges.
PERRENS, professeur.	
JOULIA, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESEUR

6, Place Saint-Christoly

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE,
DENIGÈS, AUCHÉ, SELLIER, BEILLE, CASSAËT

PROFESSEURS

	MM.		MM
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	N.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
id.	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales...	CARLES.	Clinique gynécologique	GUYOT.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	CAVALIÉ.

MM. MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). LACOSTE (Histologie).

PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).

R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie.....	FABRE.	Obstétrique.....	RIVIÈRE.
Médecine générale.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.	DAMADE.	Physique médicale	N.
id.	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.	DELMAS-MARSALET.	Oto-rhino-laryngologie.....	N.
id.	N.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE
id.	N.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Physiologie.....	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac..	N.
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Accouchements.....	RIVIÈRE.		
Ophtalmologie.....			MM. CABANNES (en congé).
Ortopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle			GOURDON.
id.	Clinique dentaire		DELGUEL.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

En témoignage de ma gratitude et de
mon affection infinies.

A MON FRERE. — A MA BELLE-SOEUR

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A MES MAITRES ET PROFESSEURS

DE LA FACULTE DE MEDECINE

ET DE L'ECOLE DE SANTE DE LA MARINE

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

*Sous-directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction Publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Officier de l'Instruction publique,
Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES.

*Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.*

Médecin des Hôpitaux,

Officier de la Légion d'honneur,

Croix de guerre,

Officier de l'Instruction publique.

Hommage respectueux et reconnaissant.

LE Lupus Erythémateux

Etat actuel de nos connaissances sur son étiologie
et son traitement.

(Travail de la Clinique dermatologique de Bordeaux,
Professeur Petges)

INTRODUCTION

Quand, il y a plus d'un an, notre Maître, M. le Professeur Petges, a bien voulu nous confier le sujet délicat de « l'étiologie du lupus érythémateux », nous étions loin de penser aux nombreuses difficultés qui allaient surgir sur notre route. Le lupus érythémateux fait partie de ce grand groupe de maladies cutanées dont l'étiologie nous est encore obscure ; beaucoup de présomptions, beaucoup de théories, mais peu de faits réels.

Déjà, la *clinique* du lupus érythémateux fut un sujet de controverse. Pour les uns, l'unité de la forme aiguë et de la forme chronique est suffisamment démontrée par l'existence de cette forme de transition, que nous appelons, avec Ehrmann, « lupus érythémateux chronique avec poussée aiguë ». D'autres auteurs, par contre, nient cette unité, et l'Ecole américaine va même jusqu'à considérer le « lupus

érythémateux aigu d'emblée » comme simplement la forme grave de l' « érythème polymorphe ». Nous verrons les classifications de l'Ecole française à la fin du chapitre II.

Mais c'est surtout sur le terrain de l' « étiologie » que règne la confusion. Depuis longtemps, déjà, la nature tuberculeuse du lupus érythémateux avait conquis le plus grand nombre de partisans. Puis, peu à peu, le doute se glisse dans les esprits; d'autres faits sont mis en évidence, combattant vivement la théorie tuberculeuse. Le streptocoque, d'autres causes infectieuses et toxiques, la syphilis même réclament leur part, et ne font que compliquer encore les rares notions solides, nettes et précises que nous avons de l'étiologie du lupus érythémateux. De sorte qu'actuellement nous nous trouvons en présence d'un véritable chaos.

Le but de ce modeste travail sera de chercher à mettre au point nos connaissances actuelles du problème. Nous nous efforcerons d'être bref, nous ne rapporterons que les faits vraiment dignes d'intérêt. Le temps limité dont nous pouvions disposer pour ce travail ne nous a pas permis d'apporter des faits nouveaux. Nous aurions voulu contribuer activement à éclaircir le problème de la nature du lupus érythémateux, mais les méthodes que nous aurions dû mettre en œuvre : recherche du bacille de Koch, de l'ultra-virus, inoculations au cobaye, etc., exigent des travaux s'étendant sur plusieurs années (Ramel, de Lausanne). Nous sommes donc obligé d'être plus modeste, et si nous arrivons à mettre au point l'état actuel de la question, facilitant ainsi les recherches ultérieures, notre travail ne manquera certainement pas d'intérêt. D'autres feront le reste.

Voici le *plan* très simple que nous suivrons dans cette thèse :

Dans les deux premiers chapitres, nous donnerons un *court aperçu historique et clinique* du lupus érythémateux. Dans le troisième chapitre, nous aborderons la question de l'*étiologie* du lupus érythémateux, avec ses différentes théories et leurs preuves. Dans la *discussion*, nous nous efforcerons de

retenir les faits les plus positifs, qui nous permettront ensuite de tirer les *conclusions*.

Un chapitre final très court passera en revue les différentes méthodes actuellement utilisées dans le traitement du lupus érythémateux.

Avant de clore cette introduction, nous avons un agréable devoir à remplir.

Qu'il nous soit permis d'adresser nos sincères remerciements à M. le Professeur Petges pour son enseignement, que nous avons suivi avec le plus grand intérêt pendant deux ans. L'accueil que nous avons trouvé auprès de lui fut toujours des plus charmants.

Nous remercions également :

MM. le Professeur agrégé Joulia, chargé de cours;
le Docteur David-Chaussé;
le Docteur Le Coulant, chef de laboratoire;
le Docteur A. Petges, chef de clinique.

Leur enseignement et leurs conseils nous ont rendu les plus grands services.

Nous remercions également M. le Professeur Pautrier pour l'accueil si cordial qu'il a bien voulu nous témoigner à la Clinique dermatologique de la Faculté de Strasbourg.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE DU LUPUS ERYTHEMATEUX ET DE SON ETIOLOGIE

L'histoire du lupus érythémateux est relativement courte, puisqu'elle comprend à peine les cent dernières années.

Nous trouvons les premières allusions au lupus érythémateux déjà en 1827, date à laquelle Rayer a décrit sous le nom de « flux sébacé » une affection ressemblant étrangement à notre lupus érythémateux actuel. En 1828, Bielt nous parle d'un « érythème centrifuge » et de la « dartre rongeante qui détruit en surface ». De même, en 1840, Fuchs décrit l'affection sous le nom de « seborrhagia adultorum ». Mais ces différents auteurs se sont contentés de décrire l'affection observée par eux, comme simplement une forme rare d'autres syndromes morbides, et ce n'est qu'avec les travaux de F. Hébra et Cazenave que débute l'histoire véritable du lupus érythémateux.

En 1845, F. Hébra décrit l'affection sous le nom de « séborrhée congestive ». En 1851 paraît alors le travail fondamental de Cazenave, dans lequel l'affection est nettement individualisée sous le nom de « lupus érythémateux ». Ce travail est suivi cinq ans après, donc en 1856, par une étude très détaillée de Hébra dans l'*Atlas des maladies cutanées*. Les différentes formes cliniques ont pris naissance en 1869 et 1872 par les travaux de Kaposi. Jusqu'en 1900, les auteurs précisent les chapitres de la clinique, de l'histologie et du traitement.

C'est au début de ce siècle — et déjà en partie à la fin du siècle dernier — que *l'étiologie* s'est glissée au premier plan. Elle devait être le sujet d'une lutte scientifique acharnée. Besnier soulève le problème de l'origine tuberculeuse du lupus érythémateux en 1889, en parlant de sa nature scrofulo-tuberculeuse. L'Ecole française partage ses idées et entre en opposition avec Kaposi et une partie de l'Ecole allemande. Mais bientôt l'Ecole viennoise change de camp, avec Ullmann et Ehrmann, qui défendent l'étiologie tuberculeuse. En 1904, Jadassohn fait paraître sa monographie, et il conclut « qu'il ne peut constater aucun rapport de cause à effet entre le lupus érythémateux et la tuberculose. » Puis en 1913, ne pouvant plus nier que certains cas de lupus érythémateux avaient une étiologie tuberculeuse évidente, il vient se ranger à l'avis de Brocq, pour qui le lupus érythémateux n'est qu'une « réaction cutanée ».

Depuis, la discussion continue. De nombreux auteurs apportent des éléments pour ou contre le problème, et, comme nous le constaterons plus loin, l'état actuel de la question est des plus compliqués. La tuberculose, le streptocoque, la syphilis et toute une série d'autres facteurs revendiquent une place prépondérante dans l'étiologie du lupus érythémateux, et l'histoire de l'étiologie du lupus érythémateux est loin d'avoir marqué sa date finale.

Le chapitre du traitement a suscité moins de controverses. Nous nous trouvons en présence de nombreuses méthodes de traitement, c'est dire qu'aucune n'est spécifique. Cependant, quelques traitements sont réellement efficaces : la cryothérapie, introduite par Pusey; les sels d'or, introduits en 1913 par Ruete; le bismuth, préconisé en 1926 par MM. Hude-
lo et Rabut. Nous trouverons une revue d'ensemble à la fin de ce travail.

CHAPITRE II

RAPPEL CLINIQUE

Une description clinique détaillée du lupus érythémateux sortirait du cadre bien spécial et limité de ce travail. Cependant, devant les grandes divergences que nous rencontrons chez les différents auteurs, tant au point de vue clinique qu'au point de vue classification, il nous semble bon de donner une courte description clinique de la dermatose qui nous intéresse.

Le lupus érythémateux est une affection cutanée qui prend le plus souvent une allure chronique et torpide. Evoluant fréquemment chez des individus de bonne santé, il constitue une affection qui, dans sa forme courante, reste localisée habituellement au territoire cutané sans provoquer de lésions ou de troubles, du moins apparents, de l'état général ou des différents appareils de l'organisme.

A côté de ce lupus érythémateux chronique, forme la plus fréquente, Kaposi déjà, et depuis de nombreux auteurs, ont décrit une seconde forme, celle-là à allure plus rapide, plus aiguë, s'accompagnant de troubles généraux très graves et dont l'issue est souvent fatale. Cette forme aiguë est beaucoup plus rare que la forme chronique. En 1922, Ehrmann et Falkenstein n'ont pu rassembler en tout que 63 cas publiés.

En dehors de ces cas chroniques et aigus, on peut rencontrer quelquefois une troisième forme de lupus érythémateux, qui, primitivement chronique, prend brusquement une évolution aiguë, avec tout le cortège symptomatique de la forme aiguë d'emblée. Cette troisième forme se distingue d'ailleurs

nettement de la forme aiguë proprement dite, comme nous le verrons plus loin, et comporte en outre un pronostic plus favorable.

Nous adopterons donc la classification de Ehrmann, qui distingue :

- I. — Le lupus érythémateux chronique;
- II. — Le lupus érythémateux aigu d'emblée et qui, d'après Jadassohn, « fait l'impression d'une inondation de la peau avec des produits toxiques ou virulents »;
- III. — Le lupus érythémateux chronique avec poussée aiguë.

I. — *Le lupus érythémateux chronique.*

Le lupus érythémateux chronique, à son stade de début, est de diagnostic très délicat. Pas d'éruption primaire typique, mais de simples taches érythémateuses, de la grandeur variable d'une tête d'épingle à celle d'une lentille, nettement limitées, sans relief et pâlisant sous la pression. Bientôt le diagnostic devient plus facile, les taches s'étendent, se fusionnent, tout en gardant une tendance remarquable à la symétrie. A ce stade encore la guérison peut se faire avec *restitutio ad integrum*.

Les lésions ont une évolution très lente, excentrique, marquée par une bordure plus rouge, plus inflammatoire. Le centre de ces lésions, par contre, se déprime, et c'est l'hyperkératose qui s'affirme de plus en plus. Les lésions, plus saillantes qu'au début, se recouvrent de squames fines, d'un blanc grisâtre, très adhérentes, difficiles à détacher. On constate, en outre, à la loupe ou à l'œil nu, de petits prolongements formés des bouchons cornés émergeant des orifices pilosébacés.

Ces lésions évoluent lentement vers l'atrophie cicatricielle, dure et blanchâtre.

Elles siègent de préférence au niveau de la face et sur les autres parties découvertes du corps. Leur symétrie sur la face crée l'aspect typique de la forme « vespertilio », siégeant sur le dos du nez et les pommettes, en figure d'ailes étalées d'une chauve-souris.

Les formes cliniques de ce lupus érythémateux chronique sont nombreuses. Citons la forme téléangiectasique, la forme nodulaire, la forme asphyxique, la forme acnéique, la forme crétacée, la forme mixte du lupus vulgaire érythémateux de Leloir, etc. Leur description dépasserait le cadre de ce court rappel clinique. Rappelons simplement que le lupus érythémateux peut également se localiser sur les muqueuses.

Cette forme s'accompagne rarement de manifestations générales; quelquefois des manifestations subjectives : picotements, sensation de brûlure, légère douleur au grattage, etc. Les complications (érysipèle, adénites, carcinome, etc.) sont excessivement rares. Les lésions peuvent ainsi persister pendant des années, et souvent malgré les traitements les plus divers.

II. — *Le lupus érythémateux aigu d'emblée.*

Ce syndrome est caractérisé au début par l'apparition de quelques foyers rouges, nettement limités, très peu infiltrés, confluant généralement très rapidement et donnant à la face un tableau ressemblant à un érysipèle ou une inflammation aiguë d'origine solaire (« Erysipelas perstans faciei » de Kaposi). Cette rougeur, primitivement uniforme, se limite très vite, peut régresser, pour réapparaître, mais peut aussi persister pendant des semaines.

Cette éruption de début de la face s'accompagne de troubles très vifs de l'état général, avec fièvre et frissons. Puis survient toute une série de poussées thermiques accompagnant les éruptions, qui s'étendent aux membres, aux bras, au dos des pieds et des mains et surtout à la face d'extension des phalanges, où les petites éruptions rondes et rou-

ges, avec leur centre bleuâtre, sont très marquées, rappelant tout à fait l'érythème exsudatif multiforme. En évoluant, les éruptions se montrent également sur le tronc, recouvrant la poitrine et le dos.

Ces manifestations cutanées s'accompagnent de phénomènes généraux graves, de réactions ganglionnaires, de douleurs articulaires, bref du cortège habituel des grandes infections. Nous en donnons un exemple par les deux observations du professeur Petges, d'association de deux cas de lupus érythémateux avec typho-bacillose intercurrente.

Souvent l'évolution est rapide, conduisant le malade à la mort. D'autres fois, la maladie évoluant, les lésions cutanées se recouvrent de squames, les phénomènes généraux s'amendent, puis brusquement, une nouvelle poussée survient, et souvent ainsi de suite, déprimant le malade, qui finit par succomber. Car la mortalité est grande dans ces cas. Si le lupus érythémateux aigu est peu fréquent, les rares cas qu'on constate payent malheureusement un lourd tribut à la mort. Pernet a vu succomber 9 malades sur 10. Deux morts sur trois malades en deux à trois ans dans les observations de M. Petges.

La mort survient avec des manifestations de septicémie le plus souvent, et probablement de septicémie tuberculeuse méconnue.

III. — *Le lupus érythémateux chronique avec poussée aiguë.*

Ehrmann a séparé cette forme du lupus érythémateux aigu d'emblée, et avec raison. Ici, nous nous trouvons en présence d'un lupus érythémateux chronique, mais en évolution, avec sa bordure rouge nette, qui brusquement se généralise et se complique de manifestations générales inquiétantes. La cause originelle de cette poussée se retrouve généralement aisément : traitement intempestif, influences climatiques, etc. Le plus souvent cette forme prend l'allure clinique du lupus érythémateux aigu, avec érythème de la face, poussées suc-

cessives, etc., et peut également conduire à la mort. Mais heureusement, d'une façon générale, le pronostic est plus favorable dans cette forme, l'état général est moins compromis, et l'évolution peut se faire vers la guérison.

La classification que nous avons adoptée dans cette description clinique, est celle de Ehrmann.

Voici les *classifications de l'Ecole française* qui tiennent surtout compte de l'aspect morphologique de la lésion :

Besnier :

1° Formes vasculaires :

- a) simple;
- b) exanthématoïde;
- c) livide, asphyxique, pernio.

2° Formes folliculaires :

- a) acnéique;
- b) érythémato-folliculaire.

3° Formes mixtes : discrètes et agminées.

Brocq :

- 1° Lupus érythématodes symétrique aberrant (plus tard : érythème centrifuge symétrique);
 - 2° Lupus érythématodes fixe.
-

CHAPITRE III

L'ETIOLOGIE DU LUPUS ERYTHEMATEUX

I. — *Fréquence et topographie.*

Sans être une des dermatoses courantes, le lupus érythémateux n'est pas une affection cutanée rare. Jadassohn donne la proportion de 1,28 p. 100 de la totalité des affections cutanées. Il fait remarquer également la plus grande fréquence chez la femme (3 femmes pour 1 homme, sur 639 cas). Le lupus érythémateux peut se rencontrer à n'importe quel âge. La limite inférieure paraît être 1 an (Abramowitz, Schamberg, Wright), la limite supérieure 70-75 ans (Beurmann, Laroche). Cependant, la période de la vie la plus touchée est celle entre 20-40 ans (statistiques de Böeck, Warde, Breda, Sequeira, Jadassohn).

La distribution géographique du lupus érythémateux est presque universelle. Très rare sous les tropiques (Castellani, Chalmers et Prout), on l'a rencontré chez une indigène de l'Inde du sud (Noël). Rabello dit qu'il est excessivement rare au Brésil. Lenglet, par contre, insiste sur sa très grande fréquence dans les pays de l'Europe du nord, avec un climat froid et humide. Certains auteurs, comme Leslie Roberts et Freshwater, ont étudié la géographie comparée du lupus érythémateux et du lupus vulgaire, et ont constaté qu'il n'y avait aucune correspondance. Au Japon, par exemple, où le lupus érythémateux est très fréquent, on ne rencontre que très rarement le lupus vulgaire.

Le lupus érythémateux est une maladie qui appartient à

toutes les classes sociales; sa fréquence est la même dans toutes les professions. dans la clientèle de ville comme dans celle de la campagne.

II. — *Causes prédisposantes.*

Les causes prédisposantes sont nombreuses. Nous venons de voir celles du sexe, de l'âge, du climat. Mac Leod, Veiel, ont vu le lupus érythémateux, surtout la forme centrifuge, de préférence chez des sujets blonds, à peau fine et délicate. Tous les troubles de la circulation sanguine, surtout périphérique, prédisposent également au lupus érythémateux. Nous retrouvons là toute la classe des sujets acroasphyxiques, avec nez et oreilles, mains et pieds, toujours froids, rouges. Souvent aussi on constate le syndrome de Raynaud.

La séborrhée (« séborrhée congestive » de Hébra) et la rosacée sont considérées par de nombreux auteurs comme ayant une valeur prédisposante (Kaposi, Brocq, Neisser, Ehrmann et Falkenstein). Mais il faut se demander, avec Jadassohn, si dans beaucoup de cas ces lésions ne constituent pas déjà les premiers stades du lupus érythémateux.

On a cherché également si les troubles de l'état général ou de certains organes ne pouvaient pas prédisposer au lupus érythémateux. En premier lieu on a incriminé les troubles des organes génitaux de la femme (congestion de la face dans la « flush area » des Anglais, bouffées de chaleur de la période prémenstruelle et menstruelle).

Certains auteurs, comme Miethke et W. Fox, Perrin, With, ont même constaté des améliorations ou des aggravations au moment des règles. Quant à l'état général, il est difficile de saisir un rapport exact, car de nombreux auteurs ont rencontré le lupus érythémateux chez des sujets absolument sains et vigoureux (Cazenave, Lesser, Hébra, Kopp, etc.). M. Petges traite en ce moment toute une série de sujets dont la vigueur et la stature sont remarquables et sans aucun signe de tuberculose décelable.

III. — *Causes déterminantes.*

Parmi les causes déterminantes, il faut surtout insister sur le rôle joué par la *lumière solaire et le froid*. On rencontre le lupus érythémateux fréquemment dans les professions nécessitant la vie au grand air (agriculteurs par exemple), chez des sujets s'étant exposés imprudemment au soleil (atteinte de la face et des parties du corps non recouvertes par le maillot [Ormsby et Mitchell]). Certains auteurs sont allés trop loin en considérant le lupus érythémateux comme une dermatose de lumière (Warde, Jackson, Möller). Grosz et Volk ont étudié l'influence de la lumière du côté expérimental. Partant de l'étiologie tuberculeuse du lupus érythémateux, admise par eux, ils ont réussi, par des injections sous-cutanées de bacilles de Koch tués, à rendre la peau des cobayes plus sensible à la lumière ultra-violette. Ils pensent que le lupus érythémateux réalise cliniquement cette photosensibilité cutanée expérimentale.

Pulay, en se basant sur des analyses, considère le lupus érythémateux comme une dermatose de lumière chez un organisme sursaturé d'acide urique. Cette hypothèse n'a pas trouvé droit de cité.

Nous pouvons donc admettre que la lumière est une cause adjuvante très importante. Par suite de la grande irritation qu'elle provoque, elle peut ainsi favoriser la fixation de la lésion sur tel ou tel point du territoire cutané, expliquant ainsi cette localisation de choix aux parties découvertes. Le *froid* joue un rôle tout à fait analogue, et sans doute par l'intermédiaire des troubles vasculaires qu'il provoque. Th. Veiel insiste sur la très grande fréquence du lupus érythémateux pendant l'hiver 1879-1880, si rigoureux.

Nous concluons donc que certains individus sont plutôt prédisposés par le froid, d'autres plutôt par la chaleur.

Nous n'insisterons pas sur les causes tout à fait secondaires, tels que le traumatisme, les rayons X, etc. Ces fac-

teurs rentrent dans le cadre des causes irritantes banales de la pathologie générale.

IV. — *Etiologie proprement dite.*

Nous abordons enfin la question si délicate de l'étiologie proprement dite du lupus érythémateux, question âprement discutée, et qui attend toujours sa solution. Au premier plan, nous trouvons la théorie tuberculeuse, soulevée déjà en 1889 par Besnier. Depuis, de nombreux auteurs s'y sont attachés, de nombreuses preuves ont été fournies, mais en vain. Si certains auteurs sont convaincus de cette étiologie, d'autres persistent toujours dans le doute. Et ce doute est permis, en face du grand nombre de cas où l'examen le plus minutieux est incapable de déceler le moindre soupçon en faveur de la nature tuberculeuse, et en face de toutes ces théories qui ont pris naissance et qui semblent combler en une certaine mesure les défaillances de la théorie tuberculeuse.

Ce travail a pour but d'exposer l'état actuel de ces théories. Nous suivrons un *plan* très simple, que voici :

- A. Théorie tuberculeuse : ses preuves directes et indirectes;
- B. Théorie syphilitique;
- C. Théorie toxique;
- D. Discussion de ces théories et exposé des théories mixtes;
- E. Conclusions.

A. — La théorie de l'origine tuberculeuse du lupus érythémateux.

Les nombreux auteurs, partisans de cette théorie, ont donné toute une série de preuves, chacune avec plus ou moins de valeur. Nous les diviserons en deux groupes, suivant qu'elles constituent des preuves simplement de probabilité :

preuves indirectes, ou des preuves de certitude, preuves directes.

a) PREUVES INDIRECTES.

Ces preuves sont nombreuses, et elles découlent presque toutes de statistiques.

1° Fréquence de l'existence du lupus érythémateux chez des sujets tuberculeux ou à antécédents tuberculeux.

Nous sommes en présence de nombreuses statistiques (1), et qui sont loin d'être concordantes. En voici un résumé :

Ont trouvé une tuberculose viscérale ou des antécédents personnels ou héréditaires :

Sequeira et Balean, chez 18 % de leurs malades;

Th. Veiel, 32,7 % (39 sur 119);

Boeck, 66 %;

Jadassohn, 52,4 %;

Roth, 48 %;

Pick, 42 %;

Porr, 25 % (3 sur 12);

Breda, 46 %;

Kopp, 42 % (16 sur 28);

Rona, 66 %;

Voirol, 52,4 %.

Avec diagnostic radiologique :

Ehrmann et Falkenstein, 98 % de tuberculose cliniquement décelable;

Kenedy, 95 %;

Bernhardt, 88,5 %;

Hoffmann, 94 %;

Ullmann, 80 %;

Martenstein, 16,5 %;

(1) Statistiques extraites en partie de l'article de Veiel (F.) : Lupus érythématodes, in *Handbuch der Haut-und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn*, t. 10, 1^{re} part., p. 687, 1931.

Ramel : 70,5 % de tuberculose certaine;
10,7 % de tuberculose suspecte;
Winckler : 46,4 % de tuberculose certaine;
14,3 % de tuberculose suspecte;
Freunds : 22 % de tuberculose certaine;
24 % de tuberculose suspecte.

Quelle est la valeur de cette preuve ? Elle est pour ainsi dire nulle. Tout d'abord, ces différentes statistiques divergent considérablement, puisque nous trouvons un écart considérable entre les deux extrêmes. Ceci ne nous étonne pas, puisque les divers auteurs n'ont suivi ni le même plan, ni la même méthode. Et personne n'ignore les difficultés du diagnostic aussi bien du lupus érythémateux que de la tuberculose. D'autre part, cette fréquence relative de la tuberculose chez les sujets atteints de lupus érythémateux ne prouve rien, puisque tout le monde connaît la très grande fréquence de la tuberculose en général.

Cependant, voici quelques *statistiques de contrôle* plus intéressantes :

Voirol (élève de Jadassohn) trouve :

sur 69 cas de lupus érythémateux :

23 avec tuberculose confirmée = 33,3 %;

7 avec tuberculose suspecte = 10,4 %;

6 avec antécédents chargés = 8,7 %;

soit un total de 52,4 %.

Sur 24 sujets, consultant pour une affection cutanée certainement pas tuberculeuse, il trouve un pourcentage de 25 p. 100 de tuberculose certaine. La différence est donc minime.

Kenedy, par contre, trouve une différence énorme : 95,7 p. 100 chez les sujets avec lupus érythémateux; 48,6 p. 100 seulement chez les autres malades. De même Goeckermann trouve 37,7 p. 100 chez ses érythématolupiques, contre 32,1 p. 100 chez ses malades ordinaires.

Voici enfin une statistique de *Bruner et Wasowicz* (1931) sur l'état des poumons dans le *lupus érythémateux*, dans le *lupus vulgaire* et chez des malades quelconques :

Ils trouvent :

sur 47 lupus érythémateux :

- 8 avec lésions pulmonaires guéries ou évolutives;
- 11 douteux;
- 27 indemnes;

sur 47 lupus vulgaires :

- 15 avec lésions pulmonaires guéries ou évolutives;
- 26 douteux;
- 6 indemnes;

sur 47 malades quelconques :

- 26 avec lésions guéries ou évolutives;
- 17 douteux;
- 4 indemnes.

Ces statistiques ne permettent donc aucune conclusion, ni pour, ni contre la tuberculose.

MM. Dufourt, Gaté et Guilleret (1933) ont observé un *lupus érythémateux* atypique chez une tuberculeuse pulmonaire évolutive, et ils font remarquer le parallélisme de développement des lésions cutanées avec les diverses poussées pulmonaires survenues chez la malade.

2° Fréquence de la coexistence du lupus érythémateux avec d'autres maladies cutanées certainement tuberculeuses.

On rencontre fréquemment le *lupus érythémateux* associé aux *tuberculides*, le plus souvent papulo-nécrotiques. Ehrmann et Falkenstein ont rencontré cette association chez 10 malades sur 130, Ramel 11 fois sur 132 malades. Ehrmann, Galloway, Jadassohn, Fordyce et d'autres, ont vu le *lupus érythémateux* associé à l'*érythème induré* d'une part, au *lichen scrofulosorum* d'autre part. Des observations analogues ont été faites par une longue série d'auteurs : Brocq,

Laubry, Ehrmann, Oppenheim, Lutz, Ullmann, Galloway, Jadassohn, Chatellier et d'autres.

Le *lupus vulgaire* se voit plus rarement en combinaison avec le *lupus érythémateux*. Kaposi dit ne l'avoir jamais rencontré, et la première observation est celle de Wilson. Mais depuis, les observations deviennent de plus en plus fréquentes, et nous en trouvons de Muller, Besnier, Rona, Hyde, Jadassohn, Bruner, Falkenstein, Heræheimer, Petges et d'autres.

Il est presque inutile de discuter la *valeur* de cette preuve, car la coexistence de deux lésions ne permet pas de conclure de l'étiologie de l'une à l'étiologie de l'autre. Sa seule valeur est qu'elle rentre dans ce grand faisceau de preuves de probabilité plaidant en faveur de l'étiologie tuberculeuse du *lupus érythémateux*.

3° *Coexistence du lupus érythémateux avec des adénites tuberculeuses.*

Cette preuve a une base fragile, car nous connaissons tous la très grande difficulté du diagnostic de la nature tuberculeuse de certaines adénites. Il est certain qu'une inflammation ganglionnaire persistant pendant très longtemps a de grandes chances d'être tuberculeuse. Mais comment le prouver ? Schoenhof, dans toute une série de cas, a fait l'examen histologique des ganglions en question et n'a constaté qu'une inflammation chronique sans caractères spécifiques. Mais depuis les études de Ramel, nous savons que l'examen histologique est insuffisant, puisque souvent, même dans des tuberculoses avérées, les ganglions ne montrent aucune structure tuberculeuse. Ramel a fait malgré tout l'inoculation au cobaye de ces ganglions en apparence banaux, et il a eu plusieurs inoculations positives et même est arrivé à faire la culture directe du bacille de Koch à partir de ces ganglions.

La nature tuberculeuse des ganglions lymphatiques une

fois démontrée, il s'agit encore de prouver qu'il existe une relation de cause à effet entre ces ganglions et les lésions érythématolupiques. Les partisans de la nature tuberculeuse du lupus érythémateux citent à l'appui de cette thèse quelques preuves fort intéressantes. Tout d'abord, ils ont constaté des améliorations ou des aggravations simultanées de ces adénites et du lupus érythémateux (Ehrmann et Falkenstein). Pospelow, Bender et Ramel sont même arrivés à améliorer le lupus érythémateux simplement en pratiquant l'ablation de ces ganglions. Delbanco a fait la même observation, et a pu contrôler la nature tuberculeuse des ganglions par l'examen histologique et l'inoculation au cobaye positive.

Disons tout de suite que ces faits, de nature presque expérimentale, n'échappent cependant pas à une critique sérieuse. Car les défenseurs de la nature toxique du lupus érythémateux, streptococcique ou autres, peuvent confronter ces résultats avec les leurs, tout à fait analogues. En effet, Barber, par exemple, rapporte des cas de guérison du lupus érythémateux après ablation d'une amygdalite banale (infection focale). Ces cas sont nombreux, et Sibley, Pusey, Wallhauser, ont vu une disparition presque complète des lésions du lupus érythémateux après la destruction du « foyer d'infection » : appendice purulent, amygdales, dents, utérus, etc.

Schoenhoff, partisan de la théorie tuberculeuse, a repris la question des rapports entre les adénites et les lésions érythématolupiques, et irradiant aux rayons X les différents groupes ganglionnaires, en protégeant soigneusement les foyers lupiques, a pu constater la disparition complète des adénites et de plus, et c'est ce qui nous intéresse, une réaction ultérieure très vive des foyers de lupus érythémateux, suivie d'une guérison complète.

Ullmann et Pick, Robinson et Füllenbaum, ces deux derniers avec le radium, ont eu des résultats analogues. Goeckermann a même, dans 17 cas, irradié aux rayons X tous les ganglions, tout à fait comme dans la maladie de Hodgkin, et

il dit avoir eu de très bons résultats. Ces constatations surprenantes ont conduit *Gennerich* à créer une théorie ganglionnaire du lupus érythémateux, qui, éliminant la tuberculose, considère l'affection comme étant due à l'action des ferments provenant de la destruction des ganglions lymphatiques.

Ces relations thérapeutiques entre les ganglions lymphatiques et les lésions du lupus érythémateux, si intéressantes qu'elles soient, ne permettent cependant aucune conclusion quant à la nature tuberculeuse ou non du lupus érythémateux. Ajoutons simplement qu'elles ont été à l'origine de la théorie originale, mais fondée uniquement sur l'examen histologique (cellules épithéloïdes spéciales avec protoplasme granuleux dans les ganglions lymphatiques et la rate), de *Schaumann*, qui considère le lupus érythémateux comme une lymphogranulomatose tuberculeuse, métascrofuleuse.

4° *Le lupus érythémateux et les résultats d'autopsie.*

Il était naturel qu'on songeât à interpréter les résultats d'autopsie dans le problème de la nature du lupus érythémateux. Malheureusement, les autopsies des cas chroniques sont rares, ce qui tient au fait que les malades atteints de lupus érythémateux chronique ne meurent pas souvent à l'hôpital. *Jadassohn* n'en a rassemblées que 15 dans toute la littérature. *Kren*, *Jaffé*, *Ehrmann* et *Falkenstein* nous en rapportent d'autres, mais aucun de ces auteurs n'a pu tirer une conclusion de cette documentation trop réduite en faveur ou défaveur de l'étiologie tuberculeuse du lupus érythémateux.

Quant à la forme aiguë, les autopsies sont plus nombreuses. *Jadassohn* en rapporte 12 dans sa monographie : 2 avec tuberculose active, 2 avec tuberculose non active, le reste avec pneumonie, septicémie, etc. D'autres auteurs ont constaté des lésions tuberculeuses : ganglions médiastinaux et mésentériques tuberculeux (*Low*, *Rutherford*, *Grütz* avec ino-

culation positive), tuberculose pulmonaire et de la rate (Rowntree), tuberculose des trompes et de l'utérus (Golay), ganglions rétro-péritonéaux et axillaires (Feltz avec inoculation positive), tuberculose intestinale (Stockes). Mais ces lésions tuberculeuses sont rares; le plus souvent l'autopsie ne montre que des signes de septicémie, qui est d'ailleurs généralement la cause de la mort, avec souvent culture de streptocoque positive dans le sang.

Documentation trop réduite, résultats positifs trop rares, voilà le bilan de la question. En face des quelques résultats positifs, nous avons un grand nombre d'autopsies où l'examen le plus minutieux n'a pu donner le moindre indice tuberculeux (Zumbusch, Sibley, Schönhof et beaucoup d'autres).

Toutes ces *preuves indirectes* se réduisent par conséquent à cette conclusion qu'elles ne plaident ni pour, ni contre la tuberculose. Elles sont impuissantes à démontrer la nature tuberculeuse de la lésion, mais elles constituent cependant un faisceau de probabilité venant renforcer les rares preuves indiscutables que nous ayons, et que nous allons maintenant passer en revue.

b) PREUVES DIRECTES.

Les preuves classées dans ce groupe sont des preuves de certitude. Elles seules démontrent d'une façon absolue la nature tuberculeuse d'une lésion cutanée.

1° Recherche directe du bacille de Koch dans les lésions.

Cette recherche, qui pourtant serait concluante, est malheureusement difficile à réaliser. Cette recherche se fait dans des coupes colorées par différents procédés. Nous avons, tout d'abord, la méthode de *Klingmüller*, mais celle-ci est peu employée et remplacée par un procédé plus simple, celui à l'*antiformine* de *Uhlenhuth* et *Xylander*. Nous n'insisterons pas sur les détails de la technique et passerons immédiatement aux résultats obtenus par cette méthode dans le lupus érythémateux. De nombreux auteurs ont pu, grâce à ce pro-

cédé, démontrer la présence de bâtonnets acido-résistants, analogues au B. K. La première observation date déjà de 1910 et provient de Arndt. Cet auteur a pu démontrer la présence de « petits bâtonnets fins, grêles, droits ou plus ou moins incurvés, et qui sont tout à fait analogues au B. K., tant au point de vue morphologie qu'au point de vue coloration ». Spiethoff et D. Friedländer ont eu les mêmes résultats que Arndt, et Hidaka a même réussi trois fois sur cinq à mettre en évidence ces bâtonnets acido-résistants.

Ces résultats positifs sont très intéressants, mais ils ne sont pas concluants, car personne n'ignore le peu de valeur qu'il faut attribuer au procédé à l'antiformine. Les résultats de ces auteurs furent bien vite annulés par les recherches de Brehm, Farland, Beitzke, Schern, Dold..., ayant mis en évidence, par le même procédé ces bâtonnets acido-résistants dans l'eau ordinaire, sur la peau saine, et dans presque toutes les lésions cutanées, même les plus banales. On a donc abandonné le procédé à l'antiformine, comme manquant de spécificité.

Il n'en est pas de même du procédé *Ziehl-Neelsen*. Ce procédé a une valeur plus absolue, et offre le maximum de garantie de la spécificité des bacilles observés. Mais jusqu'à présent, malgré de très nombreux examens, on n'est pas encore arrivé une seule fois à démontrer la présence du bacille tuberculeux dans des coupes colorées au Ziehl. Et cet échec constitue l'arme la plus sérieuse dans la main des adversaires de la nature tuberculeuse du lupus érythémateux. Cependant, les partisans de la théorie tuberculeuse ne se tiennent pas pour battus. Si le bacille de Koch n'est pas dans les lésions du lupus érythémateux sous sa forme habituelle, c'est qu'il prend peut-être une forme encore inconnue par nous. Et c'est là que s'ouvre tout le champ des recherches modernes sur la *forme filtrante* du bacille de Koch. Fontès, Vandremmer et ses collaborateurs, Valtis, Vanucci, Calmette, etc., se sont attachés à cet âpre problème. Malgré le mystère qui règne encore dans ce chapitre de biologie moderne, certains auteurs étu-

dient actuellement les rapports du virus filtrant et du lupus érythémateux. Mais les communications sont rares et nous n'avons pu relever que celle de E. Tarantelli.

Tarantelli (1930) a étudié 1 cas de tuberculose verruqueuse, 6 cas de lupus vulgaire et 2 cas de lupus érythémateux. Avec les lésions, il a inoculé 30 cobayes, dont 7 avec des lésions provenant de lupus érythémateux. Ses résultats sont négatifs, aussi bien avec la tuberculose verruqueuse que le lupus vulgaire et le lupus érythémateux, et il termine en disant que « les résultats ne permettent pas de conclure à une infection par l'ultra-virus tuberculeux ».

Cet échec ne découragera certainement pas les expérimentateurs. L'ultra-virus donnera peut-être une direction nouvelle au problème de l'étiologie du lupus érythémateux; mais ce n'est là qu'une hypothèse, qui exige encore de nombreuses études.

2° *Inoculation au cobaye des lésions de lupus érythémateux.*

Nous venons de voir que les différents auteurs qui se sont attachés à rechercher directement le bacille de Koch dans les lésions de lupus érythémateux n'ont pas vu leurs efforts couronnés de succès. Il n'en est pas de même, de ceux qui ont pratiqué l'inoculation de fragments érythématolupiques au cobaye. Ici, des résultats très sérieux.

C'est Gougerot qui, le premier, a réussi à inoculer positivement un cobaye. Les conclusions furent bientôt confirmées par celles de Ehrmann et Reines (1928), qui ont obtenu une inoculation positive dans un cas. Leur malade était atteint simultanément de lupus érythémateux et de tuberculides papulo-nécrotiques. Ils ont réussi à inoculer positivement le cobaye avec les deux lésions. Arndt a inoculé la lésion, qui lui avait déjà permis de mettre en évidence le B. K. (?) par le procédé à l'antiformine, à trois cobayes. Chez l'un d'eux, il a trouvé, quatre mois après, un ganglion mésentérique caséifié, avec bâtonnets acido-résistants

Mais les travaux les plus concluants sont ceux de Bloch

et Fuchs. Ces auteurs procédaient d'une façon méthodique, et chaque inoculation fut précédée de l'examen histologique de la lésion. Procédant de cette sorte et pratiquant des inoculations successives, ils ont réussi, dans 4 cas, à déterminer une tuberculose chez les cobayes. Ils ajoutent que des passages successifs sont absolument indispensables, puisque dans 2 de leurs cas, une première inoculation ne provoqua qu'une tuméfaction ganglionnaire sans bacilles tuberculeux. Il faut donc absolument pratiquer des réinoculations nombreuses, inoculer surtout des foyers jeunes, récents, en évolution (Bloch), et en quantité considérable (Gougerot), car, comme fait remarquer très justement Ramel, les bacilles tuberculeux sont très affaiblis dans les lésions du lupus érythémateux, si toutefois ils y existent. Cannon et Ornstein, tenant compte de ces précautions indispensables, ont pratiqué des inoculations en série, et sont arrivés à avoir 5 résultats positifs sur 23 cas.

L'inoculation au cobaye est donc pleine de promesse. Cependant, à côté de ces cas positifs, nous devons enregistrer de nombreux échecs. Citons ceux de Ehrmann et Falkenstein, ceux de Delbanco, de Spiethoff, de Nobl, de Verrotti. Comment expliquer ces résultats négatifs ? Les résultats positifs obtenus par Ramel dans l'érythème polymorphe par de nombreux passages successifs, montrent très nettement combien la méthode est longue et délicate. Il faudra s'attacher à rechercher chez le cobaye les indications les plus infimes et les plus discrètes de la tuberculose et ne pas se contenter de la recherche des grosses lésions.

3° Les résultats de la réaction à la tuberculine.

La tuberculine ancienne de Koch, injectée à un sujet, peut déterminer trois sortes de réactions : locales, c'est-à-dire au point d'injection ; générales et focales, c'est-à-dire au niveau de la lésion étudiée.

Les deux premières réactions, *locales et générales*, sont évidemment inutilisables dans l'étude de l'étiologie du lupus

érythémateux. Un résultat positif de ces réactions prouve seulement que l'individu en question est ou a été infecté par le bacille tuberculeux.

Voici quelques résultats de la réaction de Pirquet :

Martenstein : 36 fois + sur 42 cas;

Bladkowitsch : 30 fois + sur 135 cas;

Freund : 34 fois fortement +,

35 fois +,

31 fois —,

sur 121 cas;

Olesoff : 52 fois + sur 61 cas.

Si les réactions locales et générales n'ont aucune valeur dans la discussion qui nous occupe, il n'en est pas de même de la *réaction focale*. Une réaction focale positive prouve que la lésion réagissante est à peu près certainement de nature tuberculeuse. Mais encore faut-il éliminer certaines causes d'erreur, et prouver par l'examen histologique, d'une part, qu'il s'agit bien d'un lupus érythémateux, et, d'autre part, que la lésion en question ne présente aucun tissu suspect de tuberculose. Car Leloir nous a appris qu'il y avait des lupus vulgaires qui simulaient à s'y méprendre le lupus érythémateux. Ces conditions élémentaires remplies, un résultat focal positif aura une très grande valeur. Mais ces résultats positifs se constatent plutôt rarement dans le lupus érythémateux. Jadassohn, dans sa monographie de 1904, rapporte 1 cas de Wolff, positif avec examen histologique. Mucha, dans les mêmes conditions, a eu un résultat positif avec 0,001 mmg. de tuberculine de Koch, Brunsgard dans 2 cas. D'autres résultats positifs furent obtenus par Fonss, Neuwirth. D'autres encore, mais ceux-là sans examen histologique, par Bloch, Heræheimer, Ehrmann et Falkenstein, Ullmann, Schonnefeld, Reines, Robbi, Klingmüller, Fordyce, Oppenheim, Cannon et Ornstein, Ramel, etc. Mais les résultats négatifs sont également nombreux, ceux de Maria Robbi, Birnbaum, Kyrle, etc.

A côté des réactions biologiques, obtenues avec la tuberculine, on a également étudié, dans le lupus érythémateux,

l'action soit favorable, soit novice de la tuberculine sur les lésions. Là aussi règnent les plus grandes divergences. Certains auteurs ont observé, à la suite d'injection de tuberculine, une aggravation ou une dissémination du lupus érythémateux : Hoffmann, Kee, Ehrmann, Saphier; on a même eu à déplorer quelques cas de mort. D'autres auteurs, par contre, ont pu observer une amélioration : Lassar, Rosenthal, Thibierge, Mucha; certains même des guérisons complètes des lésions : Török, Cannon et Ornstein, Ramel.

Ces cas, influencés heureusement par la thérapeutique à la tuberculine, sont trop peu nombreux pour qu'on puisse la considérer comme un traitement spécifique. Citons encore la méthode, toute récente, de Nègre et Boquet, qui disent avoir eu de bons résultats dans le lupus érythémateux avec leur extrait méthylique du bacille de Koch. C'est une méthode qui est encore à l'étude.

4^e Réaction biologique de Bloch et Fuchs.

Une méthode originale a été mise au point par Bloch et Fuchs en 1913. Ces auteurs ont essayé de démontrer qu'il y avait dans les lésions du lupus érythémateux des dérivés du bacille tuberculeux, c'est-à-dire une substance comparable à la tuberculine. Pour cela, après un examen histologique préalable, ils ont préparé un extrait des lésions étudiées. Après une préparation spéciale (filtration et centrifugation), ils obtiennent une solution dont ils injectent une goutte dans le derme de sujets tuberculeux. Cette injection provoque le plus souvent une papule vaccinale tout à fait identique à celle produite par une injection de tuberculine très diluée. De plus, pour marquer le caractère bien spécial de cette réaction, Bloch et Fuchs font ultérieurement une injection sous-cutanée de tuberculine, et qui provoque une réaction très vive de ces foyers d'injection.

Cette réaction biologique constitue certainement une preuve très sérieuse. Et ceci malgré les travaux de contrôle de Ehr-

mann et Falkenstein. En effet, ces auteurs ont repris le même procédé; seulement, pour contrôler, ils injectaient également une goutte d'une solution de trichophytine à 1/50. Cette dernière solution provoqua des papules vaccinales absolument semblables, et qui, de plus, avaient la même structure tuberculoïde que les papules obtenues par l'extrait. Seulement, ces papules étaient beaucoup moins nettes et, en outre, et là l'expérience de Bloch et Fuchs retrouve toute sa valeur, elles ne réagissaient pas du tout à l'injection sous-cutanée de tuberculine.

5° *Poussées de typhobacillose observées au cours de lupus érythémateux par M. le Professeur Petges.*

Nous rapportons deux observations détaillées et une troisième résumée, toutes inédites, de lupus érythémateux, au cours desquels le Professeur Petges a pu mettre en évidence un épisode de typhobacillose de Landouzy typique :

OBSERVATION I (Inédite).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES.)

M^{lle} X..., âgée de 27 ans, sans profession, habitant Bordeaux, m'est présentée à la clinique dermatologique par M. le Docteur René David-Chaussé, qui la traite, depuis mai 1929, pour un grand lupus érythémateux. Elle est hospitalisée, le 4 juin, dans le service de la clinique dermatologique. Son état général est précaire. Elle présente depuis quelques jours une température élevée qui motive son hospitalisation.

Histoire de la maladie. — Les lésions cutanées sont apparues pour la première fois en fin mai 1929. C'étaient des plaques érythémato-squameuses qui couvraient les pommettes et qui s'étendaient à tout le visage en quinze jours environ. Puis, rapidement, des lésions semblables occupèrent les mains et les pieds, s'ulcérant, saignant facilement et se couvrant de croûtes noirâtres.

Avec la perte de l'appétit, l'insomnie, l'amaigrissement, rapidement l'état général devint précaire. Peu après évolua, pendant près de quatre à cinq semaines, un syndrome typhoïde qui la laissa amaigrie et sans forces. Le Docteur David-Chaussé décida l'envoi immédiat à la campagne de la malade qui y resta jusqu'en juillet 1929.

Elle en revint en meilleur état. Les lésions cutanées avaient disparu, l'état général était meilleur. Elle put passer un excellent hiver.

Jusqu'en mai 1930, elle ne signale qu'un zona intercostal gauche.

C'est alors qu'elle redevint fébrile. Sa température se maintient autour de 39 degrés et les lésions cutanées de l'année passée reparaissent très rapidement aux mêmes lieu et place : visage, mains, pieds. L'état général devient franchement mauvais.

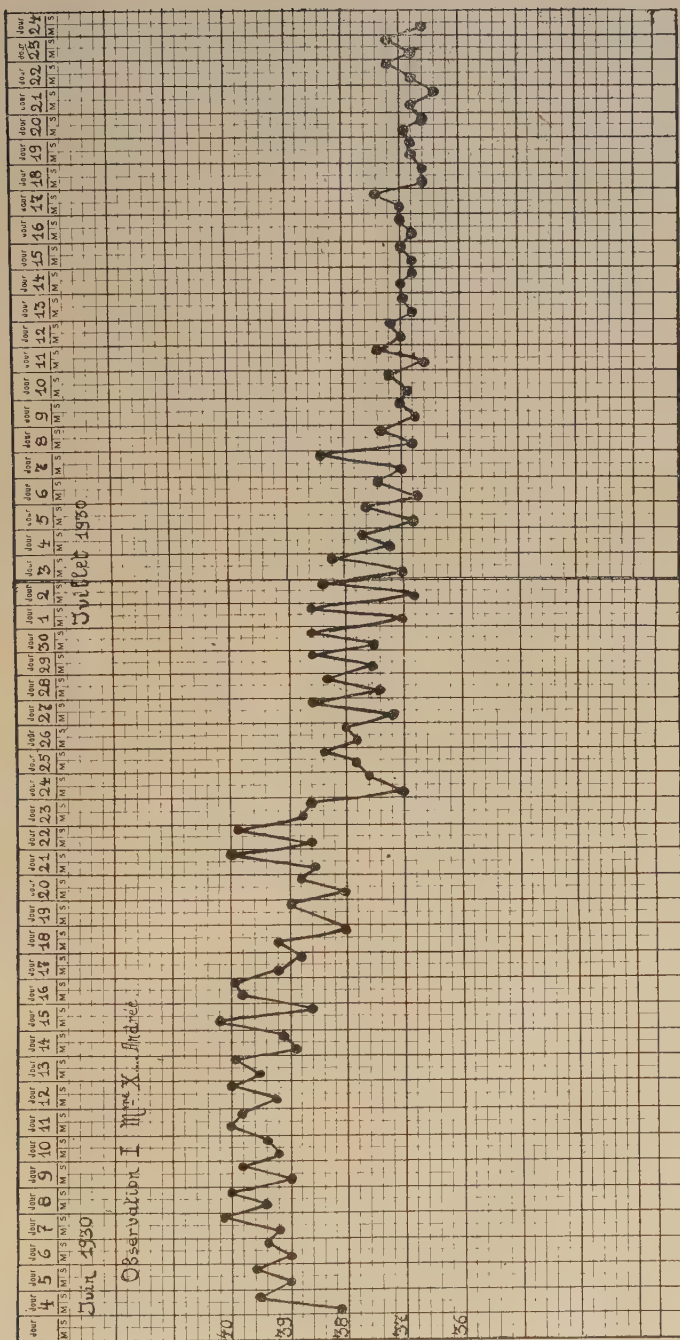
Elle a eu la scarlatine à 4 ans et, un peu plus tard, la coqueluche et la rougeole. Réglée à 13 ans, elle s'est mariée à 25 ans, et n'a pas fait de fausses couches. Elle a une petite fille de 22 mois.

Etat à l'entrée à l'hôpital. — A son entrée à l'hôpital, la malade est très fatiguée, maigre; l'interrogatoire et l'examen en sont rendus très difficiles.

L'état général est précaire. La température élevée oscille autour de 39 degrés. La patiente est notablement amaigrie. D'ailleurs, elle a perdu l'appétit, ne dort pas la nuit, son pouls régulier bat à 116.

1° *Examen général* (du 4 au 6 juin 1930). — Céphalée frontale et occipitale, facies typhoïde; langue sèche, mais assez nette; ballonnement de l'abdomen; gargouillements, en particulier dans la fosse iliaque droite; le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume. Première impression d'état typhoïde. Sub-coma vigil.

Un examen très rapide, à cause de l'état de fatigue de la malade, permet de constater une submatité au sommet gauche et une respiration très diminuée avec un souffle doux en U sur toute la partie supérieure du poumon droit en arrière. La malade tousse, toux quinteuse, sèche, pas d'expectorations; pas de déglutition des crachats.



L'analyse des urines donne : quantité, 1.750 cm³; densité à 15 degrés, 1.019; urée par litre, 22,50; phosphates, 2,1; chlorures, 3,8; albumine, 2 g. 20; urobiline, présence.

Cylindres granuleux, très nombreux leucocytes et cellules.

Examens de laboratoire en train (séro-agglutination, hémocultures pour recherche de l'Eberth, des paratyphiques).

Le 12 juin 1930 : L'état général est toujours mauvais. La malade est asthénique. Les selles, liquides, ont une teinte ocre. La température fait un plateau à 39°6.

La langue est fuligineuse, sèche, noire au centre. Le nez est obstrué par des croûtes épaisses de sang concrétisé; légère dyspnée.

Sur toute la partie moyenne du poumon droit, en arrière, on trouve un souffle qui correspond à une matité suspendue du même côté sans signes liquidaires, et à la partie supérieure du poumon, de nombreux râles sous-crépitaux fins. Les bases sont sonores.

Le ventre, non douloureux, est météorisé. La rate et le foie ne sont pas augmentés de volume. Séro-diagnostic T. A. B. négatif.

Les lésions cutanées, toutes ulcérées, sont recouvertes de croûtes noirâtres et saignent au moindre contact.

2° Examen des lésions cutanées. — Les lésions cutanées occupent le masque facial, les mains et les pieds, le thorax et la région lombaire.

Tête : C'est un érythème rouge vif, à centre squameux, en nappes confluentes, épargnant le cuir chevelu, le front, les orbites, la racine du nez, les lèvres.

Sur le dos du nez et les deux joues, cet érythème, bien limité, a la disposition classique, en ailes de papillon (*vespertilio*), mais il s'étend jusqu'aux oreilles et sur le menton, transformant le loup en masque complet.

La bordure est nette, régulière, un peu surélevée, d'un rouge plus vif que le centre, qui est plus bistré et recouvert de squames blanchâtres, ou blanc grisâtres. Par place, les squames absentes laissent sous elles une surface brunâtre, rugueuse. Ces

squames sont très adhérentes, sèches; le grattage est douloureux.

Ces lésions sont légèrement infiltrées.

Le dos du nez, qui représente le corps du papillon, est recouvert de croûtes épaisses, jaunâtres ou rougeâtres, de sang concrété, surtout adhérentes aux ailes du nez, qui obstruent en partie les orifices narinaires.

La houppe du menton est occupée par une plaque analogue, arrondie; érythémato-squameuse, dont le centre est entièrement recouvert par une croûte noirâtre, recouvrant une ulcération superficielle saignant abondamment.

Le pavillon des oreilles, œdématisé et enflammé, est couvert de lésions ulcéro-croûteuses.

Les lésions des *main*s et des *pi*eds sont également caractéristiques.

Dans l'ensemble, les doigts sont tuméfiés, l'épiderme est terne et flétri. Les mouvements sont douloureux, et la malade maintient ses doigts en rectitude, écartés, en évitant le moindre attouchement.

Les lésions sont symétriques et consistent en placards érythémateux, lenticulaires ou plus petits, confluent ou isolés, siégeant aux extrémités des doigts sur leur pulpe, sur le dos des phalanges et sur la paume des mains; à la racine des doigts. Ce sont des plaques d'un rouge vif, rugueuses au toucher, parsemées de points plus rouges rappelant les angiokératomes. La pression à leur niveau ne les efface qu'en partie, et certaines sont nettement purpuriques. Par place, ces lésions érythémateuses sont le siège d'ulcérations superficielles, douloureuses, saignant au moindre contact.

Aux *pi*eds, les lésions sont identiques. Elles respectent la face dorsale des deux *pi*eds et les voûtes plantaires; elles occupent la face dorsale des doigts, les extrémités des orteils et la pulpe, les points d'appui des *pi*eds sur le sol. Elles ont le même caractère érythémato-squameux. Les squames sont volumineuses, sèches, très adhérentes, et leur exérèse laisse une surface cruentée qui saigne abondamment.

Les lésions du reste du tégument sont différentes. Elles occupent le cou et le thorax, la région lombaire entre D9 et L2.

Ce sont des îlots rouges, punctiformes, à peine saillants, sans papulo-vésicules, parfois centrés par des croûtelles grisâtres peu adhérentes, isolées ou confluentes, en placards étendus d'allure eczématisque.

16 juin 1930 : La malade est dans le coma vigil. Les yeux sont excavés, mi-clos, vitreux. Le visage, émacié, est recouvert de croûtes faciles à détacher, qui laissent sous elles un épiderme rose, cicatriciel.

Céphalée intense, photophobie, raideur de la nuque, état sub-comateux, font penser à l'invasion d'une méningite tuberculeuse.

Le souffle pulmonaire droit s'est étendu à tout le poumon; à la base gauche, apparition d'un deuxième souffle de même tonalité.

On trouve quelques papules rosées sur le ventre et quelques sudamina sur la partie inférieure du thorax.

S'agit-il de typhoïde ou de typhobacillose? Le problème posé depuis le début est résolu en faveur d'une typhobacillose.

Deuxième hémoculture négative au bacille d'Eberth, aux paratyphiques et au coli.

Du 16 au 26 juin 1930 : A trois reprises différentes, tant la nuit que la journée, la malade a présenté des crises convulsives qui faisaient présager une terminaison rapide par méningite. Mais peu à peu une amélioration notable apparaît, la patiente sort de l'état de typhos, sa température décroît après un stade amphibole. L'allure de la courbe ferait toujours penser à une typhoïde. Mais deux hémocultures pratiquées depuis le début ont été négatives, et la rate n'est pas augmentée de volume. L'analyse des urines n'indique plus que des traces d'albumine (18 juin 1930).

Son état a été très grave, véritable agonie pendant deux jours, sa mort a paru imminente. Puis, presque brusquement, l'état général s'améliore, un changement stupéfiant dans la nuit du 24 au 25 juin, et le 26 juin a lieu la crise urinaire : 2 lit. 500. Désormais l'état général se remonte.

Quant aux lésions cutanées, elles se sont modifiées considérablement et progressivement. Elles sont en voie de disparition. Les ulcérations sont cicatrisées. L'épiderme desquame sur tous les ter-

ritoires cutanés atteints par le lupus. Le diagnostic de lupus érythémateux n'est plus faisable. Enfin, on note l'apparition de deux abcès superficiels de la région pariétale gauche, dans lesquels on a trouvé du *streptocoque pur*.

Sérodiagnostic au T. A. B. négatif.

4 juillet 1930 : Nouvel abcès à la fesse droite, qui est incisé. Il s'écoule 400 grammes de pus, dans lequel on trouve du *streptocoque pur*.

Les lésions cutanées sont complètement cicatrisées. Au visage, elles sont remplacées par une pigmentation brun bistre, sans hyperkératose, qui occupe exactement les territoires antérieurement atteints.

Aux mains et aux pieds, les cicatrices sont déprimées, atrophiques, souples, fines, rosées.

13 août 1930 : L'état général s'améliore progressivement, la malade engraisse légèrement, l'appétit revient.

La malade a été revue depuis à la consultation externe de la clinique dermatologique pendant quelques mois. Le lupus est guéri et ne reparait pas. L'état général est bon. Puis elle cesse de venir et a présenté une tuberculose pulmonaire. Elle est morte en mars 1932 de tuberculose pulmonaire.

En résumé : Lupus érythémateux à marche subaiguë, extensive, couvrant la face, le cuir chevelu, le dos des mains, des doigts et des pieds, qui a évolué du mois de mai 1929 au 4 juin 1930, date de l'hospitalisation, et se termine alors par une typhobacillose caractéristique, qui a commencé au 20 mai et a évolué jusqu'au 1^{er} juillet environ, avec un syndrome typhoïde, mais avec sérodiagnostic négatif et hémocultures répétées négatives, sans splénomégalie, compliquée d'un état méningitique qui en a imposé un moment pour une méningite tuberculeuse.

Au cours de cette typhobacillose avec réaction méningée, les lésions cutanées se sont aggravées pendant les quinze premiers jours jusqu'à l'ulcération, puis se sont améliorées spontanément et ont disparu.

Un an et demi environ après, la malade est morte de tuberculose pulmonaire.

OBSERVATION II (Inédite).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES.)

Mme X..., de la Charente, m'est adressée le 25 juillet 1927, parce que, depuis cinq mois, elle présente des plaques érythémateuses couvrant le nez, les joues, les oreilles.

Antécédents personnels. — Bons, pas de maladies de l'enfance graves. Bien réglée à l'âge de 14 ans. A présenté à l'âge de 17 ans une laryngite prolongée qui a laissé un léger voile de la voix. Mariée en 1925. Peu après, une grossesse survient, évoluant normalement jusqu'au huitième mois, et se termine par la mort de l'enfant, macéré. Une réaction de Wassermann de son mari et d'elle est négative. Ni l'un, ni l'autre ne présente aucun signe de syphilis. Pas d'autre grossesse depuis.

Histoire de la maladie. — Dans le cours des trois derniers hivers, elle a été atteinte d'une laryngite subaiguë et elle garde encore en juillet 1927 la voix voilée et enrouée. Soumise au régime d'amaigrissement de beaucoup de jeunes filles et jeunes femmes soucieuses de la ligne et de la sveltesse à la mode, elle a maigri et se sent fatiguée, lasse, avec depuis quelques semaines des douleurs articulaires, pénibles et généralisées.

Etat actuel (25 juillet 1927). — Au point de vue cutané, qui la conduit vers moi, elle présente une véritable éruption couvrant toute la face, d'une rougeur violacée, plus accusée sur le nez, les joues, les oreilles, mais occupant même le front, le menton, les régions sous-mentale et sous-maxillaire, gagnant la limite du cou et lui donnant un masque qu'elle est obligée de dissimuler par un voile.

Pour abrégé, ces lésions ont tous les caractères du lupus érythémateux avec sa rougeur particulière, surtout en bordure, de lésions qui, primitivement isolées, se sont fondues et dont les bords s'intriquent, avec des traînées saillantes d'un rouge plus

vif, parsemé d'une nappe de petites squames sèches, dures, adhérentes, douloureuses et saignant facilement au grattage. En dedans de ces points de bordure, ce qui constitue le fond proprement dit de la lésion a une teinte grisâtre, livide, finement squameuse, parsemée de bouchons cornés, donnant à l'ensemble un aspect rugueux et spinuleux. L'ensemble de ces lésions est parcouru de nombreuses télangiectasies et tout le visage est légèrement œdédié. Il existe des sensations pénibles de chaleur et de lancinement.

Traitement prescrit. — Gaurol, à alterner avec vin de quinquina, liqueur de Pearson; pommade à l'ichtyol salicylé. Il est conseillé à la malade d'aller faire une cure à La Bourboule tant au point de vue thermal qu'au point de vue altitude. Elle est adressée au Docteur André Anglada.

25 janvier 1928 : La malade ne revient que six mois après environ, après avoir eu des complications graves. Elle est allée à La Bourboule en août, et, prudemment, M. le docteur Anglada lui a fait suivre un traitement léger, presque un traitement d'enfant. Elle a reçu quelques pulvérisations et six douches filiformes.

Mais en présence de la réaction observée, le Docteur Anglada supprime tout traitement hydro-minéral et se contente de diriger une cure de grand air, de repos et d'altitude avec quelques toniques.

Elle quitte La Bourboule et rentre chez elle vers la fin d'août. Huit à dix jours après son retour, elle est obligée de s'arrêter, et durant trois mois elle reste alitée dans un état grave, avec un état fébrile de 39 à 40 degrés. Au cours de cette pyrexie, les lésions de la face ont diminué d'intensité et ont presque disparu.

Son médecin traitant m'a donné les renseignements suivants :

« Ce long état fébrile a pris l'allure d'un état typhoïde, sans cependant les grands signes qui auraient pu en démontrer la réalité. C'est ainsi que le sérodiagnostic, l'hémoculture, ont été négatifs; la rate n'était pas augmentée de volume. Mais pendant la durée de ce grand épisode deux phases ont pu être observées.

» Dans une première phase durant environ sept semaines, l'évolution est celle d'une fièvre typhoïde; dans une deuxième phase, le diagnostic porté est celui de granulie d'abord (vers le quarantième

jour), avec fixation péritonéale, congestion des sommets, pleurésie sèche étendue, péricardite sèche. Puis, au bout de trois mois, la température tombe brusquement en l'espace de quelques jours, après s'être maintenue autour de 39 et 40 degrés, et le diagnostic porté finalement par le médecin traitant et les consultants est celui de typhobacillose. À aucun moment n'a été constaté une évolution de symptômes pulmonaires de tuberculose évolutive en dehors d'une congestion qui a disparu. »

Depuis cette époque j'ai revu la malade à maintes reprises, et jusqu'au 25 juillet 1931, avec des alternatives de son état général parfois satisfaisant, souvent médiocre, parfois très mauvais. C'est ainsi qu'après la typhobacillose elle a engraisé de 22 kilos et qu'elle est arrivée à près de 68 kilos (juin 1928), et que, en juillet 1931, elle a atteint le poids de 43 kilos.

Au point de vue cutané, très rapidement après l'amélioration locale survenue au cours de la typhobacillose, le lupus érythémateux a pris une extension très grande, et, sous une forme congestive subaiguë, a envahi le cou, la poitrine, les jambes, le dos des mains, puis, sous l'influence des traitements semble-t-il, la plupart de ces lésions, sauf celles de la face, ont pâli et, sans guérir complètement, provoqué de nombreuses plaques cutanées avec atrophie cutanée rappelant les atrophies idiopathiques.

En avril 1930, par exemple, après avoir présenté une amélioration notable, et lorsqu'elle pesait 63 kilos, il est survenu brusquement une grande poussée érythémateuse, violet clair, avec une légère infiltration sur toutes les lésions.

En juin 1930, elle a présenté, intercurrentement, une crise de rhumatisme articulaire aigu généralisé, non fébrile, comme au début de la maladie.

Le traitement a été très varié de 1928 à 1931, et, hormis l'aurothérapie, presque toutes les préparations locales et générales susceptibles d'être employées dans le lupus érythémateux ont été mises en œuvre. L'impression est que les injections de sels bismuthiques sous la forme d'hydroxyde et d'iodo-bismuthates de quinine ont agi le plus favorablement.

En juillet 1931, la malade est revenue dans un état lamentable,

sans forces, amaigrie, ne pesant plus que 43 kilos au lieu de 65-68 kilos. Elle tousse d'une toux sèche, fréquente; elle présente une dyspnée intense depuis quelques semaines. Elle se relève d'une pleurésie double avec épanchement, avec une congestion des sommets qualifiée de tuberculeuse. Elle présente lors de sa visite une pleurésie sèche, généralisée. Elle se dispose, malgré cet état, à aller faire une cure au bord de la mer, et doit y partir le soir même. J'ai fort combattu ce projet; pour le plus grand déplaisir du ménage, m'a-t-il semblé, et lui ai conseillé plutôt d'aller aux environs d'Arcachon, dans la forêt de pins, à l'abri et assez loin des vents du large.

Je n'ai pas revu la malade depuis, et croyais qu'elle était morte, quand récemment j'ai pu avoir indirectement de ses nouvelles et apprendre qu'au contraire, après une phase pénible en juillet 1931, son état s'est très amélioré au point de vue général et au point de vue local. « Son lupus érythémateux est actuellement (28 nov. 1933) cicatrisé. Elle n'a pas bougé depuis dix-huit mois. Son état pulmonaire s'est stabilisé, elle a repris du poids. Malgré mes conseils elle est retournée au bord de la mer en août 1933, et ayant pris des bains de soleil un peu trop longs, elle vient de faire une poussée congestive des poumons; je l'ai soignée pour cela en septembre. Tout est rentré dans l'ordre, et une radio ne m'a révélé aucune lésion en activité. Je la trouve en ce moment dans un état de santé très satisfaisant. »

En résumé : Lupus érythémateux couvrant le nez, les oreilles, évoluant depuis mars 1927 chez une malade atteinte de laryngite subaiguë depuis l'âge de 17 ans, avec un état général mauvais, et qui, envoyée à La Bourboule en juillet 1927, revient chez elle en août 1927 faire un épisode de typhobacillose grave, caractéristique, avec séro-diagnostic et hémocultures négatifs, et évoluant pendant trois mois environ.

Les lésions cutanées, ayant presque disparu au cours de cette typhobacillose, reprennent de l'intensité, s'accompagnant d'alternatives souvent graves de son état général,

comme en juillet 1931, avec signes de condensation des sommets pulmonaires.

Malade actuellement (nov. 1933) dans un état très satisfaisant, tant au point de vue général que cutané.

Cette évolution a paru au Professeur Petges témoigner d'une évolution tuberculeuse dont le lupus érythémateux a été la seule expression fixe, et dont la typhobacillose, les pleurésies avec épanchement et les pleurésies sèches, les hauts et les bas souvent graves de son état général, lui ont paru témoigner des poussées de bacillémie tuberculeuse, que malheureusement il a pu mettre en évidence par les moyens de laboratoire.

OBSERVATION III (Inédite et résumée).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES.)

Mme X..., 20 ans, habitant la campagne girondine, suivie dans mon cabinet du 17 août 1922 jusqu'au 8 février 1925.

Atteinte depuis un an d'un lupus érythémateux, subaigu, caractéristique, qui a rapidement envahi les deux tiers du cuir chevelu, les paupières supérieures, les lèvres, les joues et le dos des doigts.

Présente des signes de tuberculose des sommets, avec condensation et quelques craquements doux. Peu de crachats, pas de B. K.

Traitement : Toniques : liqueur de Fowler, cachets de Ferrier, repos, etc.; pommades à l'ichtyol, cryothérapie répétée.

Extension lente des lésions cutanées et affaiblissement général progressif. Se marie, malgré mon avis, en octobre 1925, quitte la campagne et vient habiter Bordeaux, sur les quais, dans un rez-de-chaussée humide. Elle est soumise à des fatigues de ménage et de travail à l'extérieur, inaccoutumées pour elle.

Un mois après, fébricule vespéral, toux plus vive, amaigrissement, lassitude.

Deux mois après, infiltration et ramollissement des poumons. B. K. dans les crachats.

Morte en mars 1926, de phtisie galopante.

Ces trois observations de M. Petges : 2 cas de typhobacillose et un cas de mort par tuberculose à marche aiguë, sont en faveur d'une étiologie tuberculeuse.

Nous avons terminé l'exposé des arguments de la théorie tuberculeuse. Voyons maintenant les autres théories.

B. — Les relations du lupus érythémateux avec la syphilis.

Certains auteurs ont émis l'hypothèse que la syphilis intervenait dans l'étiologie du lupus érythémateux. Les preuves qu'ils invoquent n'ont qu'une valeur relative.

Dans une série de cas, surtout aigus, ils ont trouvé une réaction de Bordet-Wassermann positive (Reinhart, Zumbusch, Spiethoff, Gennerich, M. Ravaut). Ceci ne nous étonnera pas, tout sujet atteint de lupus érythémateux ayant le droit d'avoir en plus la syphilis (8 p. 100 dans la statistique de With).

Ces rares réactions positives doivent être opposées à une longue série de réactions négatives, celles de Ehrmann et Falkenstein, de Schmidt, Klingmüller, Boas, With, Schoenfeld et d'autres. Boas et With, par exemple, n'ont pas eu un seul résultat positif sur 146 sujets. Devant ces nombreuses réactions négatives, nous avons le droit d'attribuer les rares cas positifs soit à une syphilis plus ou moins latente, soit de les identifier aux mêmes réactions humérales que nous rencontrons dans quelques infections aiguës, comme le paludisme ou la scarlatine.

Plus récemment, MM. Jeanselme et Burnier ont remis la question au premier plan, en trouvant chez 30 malades, 12 fois une réaction B.-W. positive. De plus, et voici le deuxième argument, ils sont arrivés à guérir ces 12 cas exclusivement par le salvarsan. Cette observation de MM. Jeanselme et Burnier fut suivie par de nombreuses publications de cas traités avec succès par le traitement syphilitique; par le bismuth : M. Lortat-Jacob, M. Sézary, M. Nicolas, Mac Kenna, Sainz De Aja et d'autres; par le salvarsan : Paulus,

Keller, Richter, Brinitzer, Rabut, Watrin, Devolo, etc.; par le néosalvarsan : MM. Ravaut et Bocage.

Il est certain que ces succès thérapeutiques ne nous autorisent pas à attribuer au lupus érythémateux une origine syphilitique, le traitement arsénical et bismuthique étant très actif dans d'autres maladies que la syphilis. Cependant, nous ne voudrions pas éliminer complètement la syphilis de l'étiologie du lupus érythémateux. Elle se retrouve si fréquemment dans l'origine des maladies les plus diverses que nous adopterons l'opinion de MM. Leredde, Saboureaud et Milian, qui considèrent la syphilis et surtout la syphilis héréditaire comme l'une des causes prédisposantes les plus importantes dans le lupus érythémateux. Ils reprennent là une hypothèse datant déjà de 1852, qui considérait le lupus érythémateux comme une « *Syphiloderma erythematosum hereditarium* » (Wilson).

C. — Théorie de l'origine toxique du lupus érythémateux.

Cette théorie est déjà ancienne, et elle a servi dans de nombreuses maladies, pour expliquer une étiologie un peu obscure. C'est la théorie de la « focal infection », de l'infection focale si chère aux auteurs américains. Le principe en est très simple. Ces auteurs admettent que, sur un point quelconque de l'organisme, se trouve un « foyer d'infection », véritable source d'agents pathogènes, qui déverse dans la circulation les principes toxiques provoquant une maladie ou une lésion.

Certains auteurs ont incriminé cette « infection focale » dans le lupus érythémateux et les arguments qu'ils citent à l'appui de leur thèse, ne manquent pas d'intérêt. Dans ce cas spécial, le foyer d'infection provoquerait les lésions du territoire cutané. Quelques auteurs comme Fox, Freshwater, Galloway, Morris, Barber et surtout MacLeod se sont faits les apôtres de cette théorie. Barber incrimine une amygdalite comme cause provocatrice du lupus érythémateux et, guéris-

sant l'amygdalite, il a guéri le lupus érythémateux. Les auteurs admettent une infection possible par les microbes les plus divers, mais surtout par le streptocoque long, ce microbe à tout faire. Barber rapporte même des guérisons de lupus érythémateux avec un autovaccin streptococcique; d'autres confirment ses données : Rutherford, Pollitzer, MacLeod, Görl et Voigt. Barber va même jusqu'à ranger le lupus érythémateux dans le groupe des « streptococcides », avec l'urticaire, le purpura, l'érythème exsudatif multiforme, etc. (1).

Les recherches ne se sont pas bornées au streptocoque long. Mac Cormac rapporte des résultats avec un vaccin préparé avec la flore intestinale du malade (streptocoques et colibacilles). D'autres auteurs, par contre, n'ont eu que des échecs avec les autovaccins (Throne chez 26 malades, Dyson chez 2 malades).

Résultats d'un côté, échecs de l'autre, tel était l'état de la question en 1927, quand Laura Füllenbaum et L. Fleck ont entrepris l'étude systématique et expérimentale du problème. Ils ont recherché les réactions biologiques et les réactions sérologiques chez leurs malades, et ont pratiqué des injections sous-cutanées de vaccin pyogène polyvalent de Delbet et d'entérovaccin de Danysz, et notaient les réactions focales obtenues. Parallèlement ils recherchaient la réaction de fixation du complément. Voici un tableau résumant leurs premiers travaux (1).

Nos de l'observation	Réactions focales avec		Fixation de complément		B.-W.
	Vaccin Delbet	Vaccin Danysz	Vaccin Delbet	Vaccin Danysz	
—	—	—	—	—	—
1.....	+	—	++++	—	—
2.....	+	—	++++	—	—
3.....	—	+	—	++++	—
Cas de contrôle Σ III...	—	—	—	++	++++
Malade chirurgical.					
Grosse suppuration.	—	—	+++	—	—
Sujet sain.....	—	—	—	—	—

(1) Tableau extrait de l'article de Laura Füllenbaum et Ludwig Fleck, in *Dermatologische Wochenschrift*, 1927, n° 15, t. 84, 9 avril, p. 485.

De ce tableau très simple il résulte que les réactions focales et les réactions sérologiques se superposent exactement :

Dans la suite, les mêmes auteurs ont étendu leurs recherches à la tuberculine, et ont pratiqué des injections sous-cutanées de tuberculine, de vaccin Delbet et de vaccin Danysz. Les résultats de leurs réactions focales furent les suivants :

30 p. 100 de leurs malades présentaient une réaction focale à la tuberculine;

60 p. 100 de leurs malades présentaient une réaction focale au vaccin Delbet;

40 p. 100 de leurs malades présentaient une réaction focale au vaccin Danysz.

Employant les mêmes préparations dans le traitement de l'affection, ils n'ont obtenu qu'un seul résultat avec la tuberculine, plusieurs guérisons avec les vaccins Delbet et Danysz. Les auteurs en concluent que le lupus érythémateux « semble être une affection provoquée par la lumière, agissant sur une peau sensibilisée par divers antigènes se trouvant à distance du foyer lésionnel ». Ces travaux, très intéressants, semblent donc confirmer la théorie de Mac Leod, considérant le lupus érythémateux non comme une unité pathologique à étiologie spécifique, mais un symptôme cutané provoqué par différentes causes, toxiques et microbiennes, parmi lesquelles en premier lieu le streptocoque.

Que penser en face de cette théorie toxique ? Avouons tout d'abord qu'une théorie mettant le lupus érythémateux sur un même plan étiologique que l'urticaire, le purpura, l'alopecie, etc., nous choque un peu. D'autre part, que certains auteurs aient trouvé du streptocoque, hôte normal de toutes les muqueuses, dans le voisinage d'un lupus érythémateux ne prouve absolument rien. Que Barber ait guéri son lupus érythémateux en traitant l'amygdalite de voisinage ne nous étonne pas, car c'est d'observation clinique courante qu'en présence de deux lésions l'ablation de l'une favorise la guérison de l'autre. Enfin, quant aux améliorations ou guérisons obtenues par les vaccins Delbet et Danysz, nous

ne croyons pas à leur spécificité, et nous les identifierons avec les guérisons et améliorations obtenues dans le lupus érythémateux par l'injection de lait, de sérum normal, de vaccin typhique, etc.

Nous avons terminé avec l'exposé des différentes théories de l'étiologie du lupus érythémateux. Il nous reste à les interpréter et, si possible, à tirer nos conclusions.

D. — Discussion des théories. — Exposé des théories mixtes.

Dans l'étiologie du lupus érythémateux, nous nous trouvons donc en présence de nombreuses conceptions opposées, chacune se basant sur des arguments dont quelques-uns de nature très sérieuse. Nous aboutissons à une impasse, dont il est difficile de se dégager dans l'état actuel de nos connaissances.

Dans l'exposé des différentes théories, nous avons déjà mis en relief les arguments qui nous ont paru les plus décisifs.

La *théorie syphilitique* a des bases fragiles. Les réactions de Bordet-Wassermann positives, les succès du traitement antisypilitique, n'autorisent pas la conception syphilitique du lupus érythémateux. Par contre, nous admettons facilement le point de vue de MM. Leredde, Milian, Schaumann, qui se contentent d'attribuer à la syphilis, et surtout à la syphilis héréditaire, une valeur simplement prédisposante.

Quant à la *théorie toxique*, il est certain que le streptocoque intervient souvent dans l'issue mortelle de certains lupus érythémateux aigus, comme le démontrent les hémocultures parfois positives au streptocoque. Mais il ne s'agit là que d'une infection secondaire; nous ne pouvons pas attribuer à ce microbe l'origine du lupus érythémateux, car comment expliquer l'absence du streptocoque au niveau des lésions? Nous ne pouvons non plus l'attribuer à l'action de la toxine, car l'existence de cette toxine streptococcique est encore bien incertaine, malgré les travaux des auteurs américains Dochez et G. et H. Dick, sur la « toxine de Dick », qui ne possède d'ailleurs pas les propriétés d'une toxine (Congrès

russo-allemand de Koenigsberg, 1928). En ce qui concerne les travaux de Füllenbaum et Fleck, ils ne sont pas encore au point, et les réactions focales et sérologiques sont plutôt des réactions de « groupe », les vaccins utilisés étant polyvalents. Les mêmes études devraient être faites avec les différentes composantes de ces vaccins.

La *théorie de l'étiologie tuberculeuse* a des arguments moins discutables à son actif. Nous ne retiendrons pas la série des preuves indirectes, celles que nous avons classées dans le groupe des preuves de probabilité : coexistence de tuberculose viscérale ou cutanée, coexistence d'adénites tuberculeuses, les résultats d'autopsie, etc. Cependant, ces arguments ont une valeur par leur masse. Si un fait isolé ne prouve rien quant à la nature d'une lésion, la répétition de ce fait et la réunion d'une grande quantité de faits de même ordre ou analogues constituent évidemment un faisceau de probabilités ayant une certaine valeur.

Mais à côté de ces arguments de probabilité, nous en avons d'autres auxquels il serait difficile de nier la valeur démonstrative. Nous ne parlerons pas de la recherche directe du B. K. La méthode à l'antiformine est trop peu fidèle pour que nous tenions compte de ses résultats. Par contre, les injections d'extraits pratiquées par Bloch et Fuchs semblent offrir toutes les garanties scientifiques. Si nous y ajoutons les inoculations positives au cobaye, et surtout celles pratiquées d'une façon si rigoureuse par Bloch et Fuchs, les réactions focales à la tuberculine et enfin ces épisodes de typhobacilliose observés par M. le Professeur Petges au cours de lupus érythémateux, nous arrivons quand même à réunir un certain nombre de cas de lupus érythémateux, dans lesquels la tuberculose est « nécessaire », comme dit M. Ramel.

Ces cas restent néanmoins encore rares, et il reste une série bien longue de cas inexpliqués. Quelle étiologie faut-il leur attribuer? Toxique? Syphilitique? Sont-ils produits par le streptocoque, le virus syphilitique, le bacille de Koch ou

sa forme filtrante, un microbe banal ou par un agent pathogène spécifique et encore inconnu? Ou peut-être ont-ils des causes variables? C'est la théorie que de nombreux auteurs admettent actuellement. Ils font du lupus érythémateux une simple « réaction cutanée » dans le sens de Brocq et lui attribuent une étiologie variable (MM. Jeanselme et Burnier). Le même esprit de conciliation se retrouve dans la théorie de l'« apéidose » de Tzanck et Flandin, dont voici le principe : « Les caractères d'une infection se dégradent à mesure qu'elle vieillit. Toutes les maladies peuvent ainsi aboutir à une sorte de carrefour où leurs manifestations se confondent. La tuberculose, la syphilis, et probablement d'autres maladies encore, seront donc également capables de produire à un certain moment de leur évolution une série d'affections et notamment des dermatoses, où rien ne restera des caractères primitifs de l'infection causale. » (Voir M. Civatte.) Le lupus érythémateux serait un de ces produits ambigus de l'apéidose.

Il est certain que ces théories arrivent à expliquer tous les cas de lupus érythémateux, puisqu'elles sont universelles et qu'elles admettent toutes les causes toxiques et infectieuses, aussi bien tuberculeuses que syphilitiques, que streptococciques, que toute autre origine microbiennne. Mais ne sont-elles pas un peu simplistes, en écartant tout bonnement toutes les difficultés? Avouons également qu'elles ne satisfont pas notre esprit. Si la forme aiguë du lupus érythémateux cadre avec une cause toxique, il n'en est pas de même de la forme chronique. Déjà Jadassohn pensait plutôt à une origine infectieuse locale par un agent spécifique. Cette limitation des foyers, cette localisation aux parties découvertes, cette extension périphérique avec bordure inflammatoire, cette guérison centrale, tous ces faits ne parlent-ils pas plutôt en faveur d'une action pathogène *in situ*, dans la lésion même? D'autre part, comment des causes diverses, telles que la tuberculose, la syphilis, les diverses infections et intoxications pourraient-elles produire un tableau morbide

aussi caractéristique que le lupus érythémateux avec son évolution typique?

Pour ces différentes raisons, nous admettons plutôt avec M. Ramel qu'il s'agit dans le lupus érythémateux d'un *agent unique et spécifique*. Il est certain que les preuves manquent encore actuellement pour affirmer nettement l'unicité et la spécificité de l'agent pathogène; de même, dans l'état actuel de nos connaissances, il nous est encore impossible d'identifier cet agent avec le bacille tuberculeux, de même que nous ignorons encore sous quelle forme il agit, si c'est bien lui qui est en cause. Pour éclaircir le problème, de nombreux travaux sont encore nécessaires, et grâce aux méthodes nouvelles, aux conseils donnés par M. Ramel et à la précision de plus en plus rigoureuse de nos recherches, arriverons-nous peut-être à résoudre le problème de l'étiologie du lupus érythémateux.

E. — Conclusions.

En résumé, dans l'état actuel de nos connaissances, nous pouvons établir les conclusions suivantes, à savoir que l'on observe :

1° des cas de lupus érythémateux dans lesquels des arguments indiscutables (inoculations de cobaye positives, injections d'extraits d'après Bloch et Fuchs, réactions focales avec la tuberculine, poussées de typhobacillose observées au cours du lupus érythémateux [Petges]), ont démontré une étiologie tuberculeuse certaine et nécessaire;

2° des cas de lupus érythémateux dans lesquels on trouve une série de manifestations tuberculeuses (antécédents, autres lésions cutanées tuberculeuses, présence d'adénites tuberculeuses, etc.), plaidant en faveur de leur étiologie tuberculeuse, mais sans qu'on puisse l'affirmer;

3° des cas de lupus érythémateux dans lesquels les moyens d'investigation actuels les plus minutieux ne permettent pas de trouver le plus léger indice en faveur d'une étiologie tuberculeuse. Ces cas attendent leur explication.

CHAPITRE IV

LE TRAITEMENT ACTUEL DU LUPUS ERYTHEMATEUX

Les travaux tout à fait récents sur le traitement du lupus érythémateux nous permettront d'être très bref dans ce dernier chapitre.

La thérapeutique du lupus érythémateux se réduisait autrefois à l'administration de fortifiants : arsenic sous forme de liqueurs de Fowler, de Pearson, de cacodylates, etc.; sels de chaux; phosphates — et ce n'était pas si mal que l'on ne puisse continuer, — et localement à l'application de pommades ichtyolées, kératolytiques ou caustiques. Le traitement interne se réduisait à la quinine et au traitement combiné : quinine et teinture d'iode de Holländer.

Pusey, le premier, a transformé le traitement du lupus érythémateux en introduisant la cryothérapie, ou traitement par le froid. Puis Hutchinson et Van der Valk constatent les bons effets des préparations arsénicales. En 1913, nous assistons à la révolution opérée par Ruete en introduisant les sels d'or dans la thérapeutique du lupus érythémateux. Tout récemment, en 1926, MM. Hudelo et Rabut, MM. Lortat-Jacob et Legrain, ont publié les premiers cas traités par le bismuth.

Nous allons passer très brièvement en revue ces nombreux traitements.

A. — Traitement général.

Ce sera le traitement général banal : hygiène alimentaire et hygiène générale (Morris, Delbanco, Mac Leod), reconstituants, surtout dans les cas plus ou moins en relation avec la tuberculose : arsenic, sels de chaux, phosphates, préparations iodo-tanniques, quinquina.

B. — Traitement externe.

Un grand principe à retenir . proscrire les moyens trop énergiques dans les cas avec le moindre signe d'inflammation.

1° MOYENS CHIMIQUES.

Application de solutions, pâtes et pommades kératolytiques, décapantes, plus ou moins caustiques, à base de : eau de Saturne (surtout dans les cas inflammatoires), précipité blanc de bismuth à 5 p. 100, savon de potasse, acide pyrogallique; emplâtres salicylés, mercuriels, à la résorcine.

Nous n'insisterons pas, ces moyens rentrant dans l'arsenal thérapeutique de dermatologie banale.

2° MOYENS CHIRURGICAUX.

Peu utilisables, à cause de la localisation du lupus érythémateux (nez, oreilles, joues, etc.). Volkmann avait préconisé les scarifications, méthode abandonnée actuellement, à cause des risques d'infection secondaire.

3° MOYENS PHYSIQUES.

Ce sont :

a) *Les courants de haute fréquence*, soit sous forme d'étincelage (Keating-Hart, Bourgeois et Fouquet), soit sous forme de diathermie d'après le procédé de Nagelschmitt, très employée dès le début par le Professeur Petges en conjugaison avec les traitements généraux.

L'avantage de ces méthodes est la finesse des cicatrices; l'inconvénient est de nécessiter un appareillage spécial et un nombre souvent grand de séances.

Un procédé analogue est celui de la d'arsonvalisation médicamenteuse du Docteur H. Bordier. Le corps actif utilisé est le tartro-bismuthate de sodium. L'auteur conclut que « les résultats obtenus dans plusieurs cas de lupus érythémateux

par cette nouvelle méthode sont vraiment remarquables; la disparition des placards érythémateux a pu être constatée chez tous les malades ainsi traités jusqu'à présent ».

b) *La méthode à l'air chaud*. — Holländer, Lang, Jadassohn, Poirier, Desaux, Veyrières, ont eu de bons résultats. M. Didier a préconisé la douche filiforme, qui est une bonne méthode, mais douloureuse et traumatisante, à n'employer dans ces cas qu'avec beaucoup de prudence.

c) *Utilisation de la lumière* :

α. Finsentherapie : résultats peu encourageants (Jadassohn-Jungmann);

β. Rayons X : presque abandonnés, méthode dangereuse;

γ. Radium, mésothorion, thorion : surtout employés en Amérique; donnent des cicatrices disgracieuses;

d) *Cryothérapie*. — Introduite par Pusey. Procédé qui donne de bons résultats, mais avec des cicatrices trop visibles; consiste dans l'attouchement des lésions avec la neige carbonique, avec le cryocautère de M. Lortat-Jacob.

Tous les traitements externes actifs sont décevants : (cryothérapie, diathermo-coagulation, etc.), parce que suivis d'une récurrence à côté de la lésion traitée, dans la zone d'accroissement.

C. — Traitement interne.

1° Autrefois, on attribuait une action presque spécifique à la quinine, devant les résultats effectivement très encourageants de Crocker, Jadassohn et Freemann. Mais la méthode est loin d'avoir des résultats constants.

Holländer a augmenté les chances de résultat en associant au traitement interne par la quinine un traitement externe par application de teinture d'iode. MM. Reines et Oppenheim ont eu de bons résultats.

2° L'iode a été utilisé à l'intérieur par Brocq et Ormsby sous forme d'iodoforme, par Fischl sous forme d'injections d'iode colloïdal Mirion. Les préparations iodotanniques restent très utiles.

3° *Les préparations arsénicales*, en emploi prolongé, ont rendu de bons services à Hutchinson, Brocq, Barber, Hoffmann, Rabut, et à MM. Jeanselme et Burnier, à MM. Ravaut et Bocage (voir étiologie: lupus érythémateux et syphilis). Ils ont utilisé le salvarsan, le néosalvarsan, le silbersalvarsan et le néosilbersalvarsan, mais sans résultats constants.

4° *Les sels d'or*. — L'or, introduit en 1913 par Ruete dans la thérapeutique du lupus érythémateux, a connu un très grand succès, et c'est certainement un bon produit. Ruete employait le *cyanure d'or et de potasse*, utilisé par Bruck dans le traitement du lupus vulgaire. Ce produit fut remplacé en 1920 par le *krysolgan* de Kiendl, sur les avantages et inconvénients duquel on discute encore aujourd'hui. Ce dernier produit fut suivi par toute une série de préparations auriques, le *triphthal*, puis l'*aurophos*. Sainz de Aja a employé avec succès le *cyanure d'or et de calcium*; en Amérique, on emploie l'*or colloïdal*, le *thiosulfate d'or et de sodium*, voisin de la *sanoecrysine* de Mollgard. En France, MM. Jeanselme et Burnier, MM. Pautrier et Lévy, ont eu de bons résultats avec la *crisalbine* et la *thiocrysine*. En Allemagne, le *solganal* et le *lopion* sont à l'ordre du jour, et plus récemment encore le *solganal B*. M. Cl. Simon utilise une préparation d'or liposoluble, injectable dans le muscle, le *lipaurol*.

Nous nous trouvons donc en présence de préparations auriques très nombreuses; chacune a des résultats bons et mauvais à son actif. Ces produits peuvent provoquer des accidents quelquefois graves (stomatites, accidents rénaux, cas de mort, etc.). Il faudra surtout s'en méfier chez les sujets avec tuberculose viscérale en évolution, chez les néphritiques et les cardiaques.

5° *La bismuthothérapie* est en pleine évolution. Lancée en 1926 par MM. Hudelo et Rabut et MM. Lortot-Jacob et Legrain, la bismuthothérapie a connu une ascension rapide. De nombreux auteurs, MM. Sézary et Benoist, Nicolas Lacassagne, J. Rousset, Lévy-Franckel, Ravaut et d'autres se sont atta-

chés à la mise au point de cette méthode thérapeutique. A l'étranger, MM. Sainz de Aja, Ledo, Garzella, Barbaglia, Sègres, ont publié des travaux sur le même sujet.

Les résultats de cette méthode sont souvent remarquables, comme le prouve la thèse de notre camarade Kany (1930), faite dans le service de la Clinique dermatologique de M. le Professeur Pelges, qui considère l'emploi des hydroxydes de bismuth comme le meilleur traitement actuel du lupus érythémateux et le plus inoffensif.

En résumé : Devant la multitude de ces méthodes thérapeutiques, avec chacune ses avantages et ses inconvénients, ses bons résultats et ses mauvais, nous sommes forcé de conclure qu'aucune n'est véritablement spécifique. Certes, les résultats obtenus par l'aurothérapie d'une part, la bismuthothérapie d'autre part, sont très encourageants. Mais en pratique nous constaterons très souvent que la thérapeutique du lupus érythémateux sera une thérapeutique d'espèce. Souvent, l'une des méthodes restant absolument sans action, l'autre fera presque merveille; souvent aussi, et les cas ne sont pas rares, l'esprit du clinicien devra combiner avec beaucoup de sens critique deux, ou même plusieurs procédés. Mais rappelons-nous toujours que le traitement du lupus érythémateux, malgré le grand arsenal thérapeutique qui est à notre disposition, est un traitement long, pénible et souvent décevant.

Comment pourrait-il en être autrement si nous admettons son origine tuberculeuse, et qui prétendrait trouver une médication spécifique et active dans l'état actuel de nos connaissances.

CONCLUSIONS

I. — L'étiologie tuberculeuse du lupus érythémateux est basée sur des arguments indiscutables : inoculation positive au cobaye, injections d'extraits de lésions (Bloch et Fuchs), réactions focales provoquées par la tuberculine, cas de typho-bacillooses observées au cours du lupus érythémateux (Petges). Selon l'expression de Ramel, cette étiologie tuberculeuse est certaine et nécessaire.

La présence du bacille de Koch, affirmée par Arndt et par d'autres auteurs, est discutée, parce qu'ils ont constaté cette présence par la méthode de Much, qui a fait l'objet de critiques. Dans l'état actuel de nos connaissances, on ne peut pas affirmer que ces constatations soient positives.

II. — On observe de nombreux cas de lupus érythémateux chez des sujets présentant parallèlement une série de manifestations tuberculeuses (antécédents, lésions nettement tuberculeuses cutanées, ganglionnaires, viscérales), plaidant en faveur de l'étiologie tuberculeuse, sans constituer des preuves formelles.

III. — Les moyens d'investigation actuels les plus minutieux ne permettent pas d'apporter de preuves nouvelles en faveur de l'étiologie tuberculeuse. Le débat reste ouvert.

IV. — Il n'existe pas de thérapeutique véritablement spécifique contre le lupus érythémateux. L'aurothérapie d'une part, la bismuthothérapie d'autre part, donnent des résultats encourageants.

En pratique, la thérapeutique du lupus érythémateux sera

souvent une question d'espèce : traitement local par la diathermo-coagulation, la cryothérapie, l'application de topiques locaux à base d'ichtyol, etc. Le traitement général s'inspirera logiquement du traitement de la tuberculose, et devra faire appel aux arsénicaux, aux sels de chaux, aux phosphates, à l'huile de foie de morue, à l'iode et en particulier aux sirops iodo-tannique et iodo-tannique phosphaté.

VU, POUR LE DOYEN :

L'Assesseur,

J. GUYOT.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

G. PETGES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 11 décembre 1933.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

1827

RAYER. — Traité théorique et pratique des maladies de la peau.
Paris, 1827.

1828

BIETT. — Abrégé pratique des maladies de la peau. Paris, 1828.

1851

CAZENAVE. — Lupus érythémateux. *Ann. des mal. de peau et syphil.*,
1851, 297.

1869

KAPOSI. — Zum Wesen und zur Behandlung des Lupus erythemato-
sus. *Arch. f. Derm.*, 1, 18, 1869.

1894

AUDRY (Ch.). — Sur la nature tuberculeuse du lupus érythémateux
disséminé de la face et des membres. *Ann. de dermat.*, 1897,
p. 1071.

1897

AUDRY (Ch.). — Lésions histologiques tuberculeuses dans un lupus
érythémateux. *Ann. de dermat.*, 1897, p. 497.

1901

AUDRY (Ch.). — Lupus érythémateux avec cellules géantes. *Ann. de
dermat.*, 1901, p. 383.

1904

JADASSOHN. — Lupus erythematoses. *Handbuch der Hautkrankheiten
von Mracek*, Bd 3, p. 298.

1907

DARIER. — Sur la nature du lupus érythémateux. *Ann. de dermat.*, 8, 189, 1907.

1908

HOLLANDER. — Iod-Chinin Behandlung. *Arch. f. Derm.*, 91, 112, 1908.

1909

DUBREUILH (W.). — Précis de dermatologie.

DUBREUILH et PETGES. — De l'épithélioma consécutif au lupus érythémateux. *Ann. de dermat.*, 10, 106, 1909.

1910

ARNDT (G.). — Über den Nachweis von Tuberkelbacillen bei Lupus erythematodes. *Berliner Klin. Wochenschr.*, 1910, n° 29.

PUSEY (W. A.). — The therapeutic use of refrigeration with solid carbonic dioxid. *J. of cut. genito-urin*, 1910, n° 7.

1911

HIDAKA (L.). — Über den Nachweis von Tuberkelbacillen und Muehschen Granula bei Lupus Erythematodes. *Arch. f. Derm.*, 106, 239 (1911).

1912

SPIETTHOF (B.). — Zur Ätiologie und Pathol. des Lupus erythematodes. *Arch. f. Derm.*, 113, 1047, 1912.

1913

BLOCH et FUCHS. — Über die Beziehungen des chronischen Lupus erythematodes zur Tuberkulose. *Arch. f. Derm.*, 116, 742, 1913.

RAVAUT (P.). — Lupus érythémateux avec R. W. positive; amélioration par le néosalvarsan. *Bull. de la Soc. franç. de dermat.*, 24, 551, 1913.

1916

- BRUNSGARD. — Über Tuberkulinreaktionen bei Lupus erythematoses.
III^e Congrès de la Soc. de derm. du Nord, Kristiana, 1916,
p. 51.
- LEWANDOWSKY. — Die Tuberkulose der Haut. Berlin, 1916.
- RUETTE. — Beiträge zur Frage der Tuberkulide und des Lupus erythematoses. *Derm. Zeitschr.*, 23, 513, 1916.

1919

- BARBER (H. W.). — A case of lupus erythematosus associated with streptococcal infection of the tonsils. *British J. Derm.*, 34, 186, 1919.

1921

- BARBER. — Fall von Lupus erythematoses behandelt mit autogener, von enukleirten Tonsillen bereiteter Streptokokkenvaccine. *Derm. Wochenschr.*, 72, 148, 1921.
- FONSS (A. L.). — Einige Bemerkungen über das Verhältniss des Lupus erythematoses zur Tuberkulose. *Arch. f. Derm.*, 129, 367, 1921.
- GENNERICH. — Über die Aetiologie des Lupus erythematoses. *Arch. Derm. und Syph.*, 1921, t. CXXXV, p. 184.
- MURO-GINO. — Lupus érythémateux. Neige carbonique. *Giorn. Ital. d. mal. ven.*, 1921.
- NEUWIRTH (E.). — Zur Aetiologie des Lupus erythematoses. *Arch. f. Derm.*, 136, 226, 1921.
- PULAY (E.). — Stoffwechselfathologische Analyse eines Falles von Lupus erythematoses als Grundlage einer Neuorientierung der Pathologie dieses Krankheitsbildes. *Derm. Wochenschr.*, 73, 1217, 1921.
- VOLK (R.). — Aetiologie u. Pathogenese der Tuberkulide. *Arch. f. Derm.*, 133, 1. 1921.

1922

- BOAS et WITH. — La réaction de Wassermann dans la tuberculose, en particulier dans les affections cutanées de la peau. *Ann. de Derm.*, 3, n^o 12, 622, 1922.

- EHRMANN et FALKENSTEIN. — Über Lupus erythematodes. *Arch. f. Derm. und Syph.*, 141, 1922, t. CXLI, p. 408.
- LORTAT-JACOB. — Lupus érythémateux. *Progrès médical*, 50, n° 26, 303, 1922.
- MARTENSTEIN. — Nebeneinanderbestehen einer Haut-bzw. Lymphdrüsen Tuberkulose und eines Lupus erythematodes. *Zbl. der Hautkrk.*, 4, 322, 1922.

1923

- DARIER (J.). — Précis de dermatologie, 1923.
- GENNERICH (W.). — Stand der Lupus erythematodes Frage. *Verh. 12 Kongr. dtsch. dermat. Gesell.*, in *Arch. f. Derm.*, 138, 403, 1923.
- GOECKERMANN. — Lupus erythematosus as a systematic disease. *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 24 févr. 1923, p. 542.
- LEREDDE. — Syphilis et tuberculides. Essai de méd. étiologique. *Bull. de la Soc. franç. de dermat.*, 1923, 419.
- MILIAN et MEYER. — Lupus exanthématique mortel sans tuberculose. *Bull. de la Soc. franc. de dermat.*, 1923, 434.
- ORMSBY. — Lupus erythematosus and papulo-necrotic tuberculid. *Chicago dermat. Soc.*, 19 déc. 1923.
- SCHAUMANN (J.). — Le lupus pernio et les sarcoïdes au point de vue étiologique. *Acta Derm. Ven.*, 1923.

1924

- BARBER. — Focal sepsis and skin disease. *Roy. Soc. Med., sect. dermat.*, 4 déc. 1924.
- BLOCH et RAMEL. — Lupus erythematodes und Tuberkulose. *Schweiz. med. Wochenschr.*, 54, 723, 1924.
- BONNET (L.-M.). — La cryothérapie en dermatologie. *Lyon médical*, 134, 101, 1924.
- BROCQ (L.). — Le lupus érythémateux et son traitement. *Clin. dermat.*, 254, Paris, 1924.

FORDYCE. — Lupus erythematosus. Discussion. *Arch. of Derm.*, 9, 9, 1924.

MAC-LEOD. — Lupus erythematosus. Some observations on its etiology. *Arch. of Derm.*, 9, 1, 1924.

RAMEL (E.). — Zur Pathogenese des Lupus erythematoses. *Arch. f. Derm.*, 145, 286, 1924.

SCHAUMANN. — Lupus érythémateux et syphilis. *Bull. de la Soc. franç. de derm.*, 1924, p. 168.

1925

FABRY (J.). — Lupus erythematoses. *Derm. Wochenschr.*, n° 47, 1925, p. 81.

GOUGEROT. — Lupus érythémateux. Lupus vulgaire. Leur traitement. *L'Hôpital*, juill. 1925.

GRAY. — The etiology of Lupus erythematosus. *The British Journ. of Derm.*, oct. 1925, p. 406.

MAC-KEE. — Lupus erythematosus. *Arch. of Derm.*, 12, 750, 1925.

ZUMBUSCH. — Zur Ätiologie des Lupus erythematoses. *Arch. f. Derm.*, 1925, t. 149, n° 1, p. 136.

1926

CIVATTE (A.). — Les recherches sur l'étiologie du lupus érythémateux depuis vingt ans. *Ann. de derm.*, 1926, p. 465.

DREYER. — Krysolganbehandlung des Lupus erythematoses. *Derm. Zeitschr.*, 1926, Bd 48, p. 192.

FÜLLENBAUM. — Klinische Beiträge zur Ätiologie des Lupus erythematoses. *Acta dermato-venereologica*, oct. 1926, p. 425.

HUDELO et RABUT. — Deux cas de lupus érythémateux chez des malades hérédosyphilitiques; guérison par le traitement spécifique. *Bull. de la Soc. franç. de derm.*, 1926, 614.

HÜLSCHMANN. — Ein Beitrag zur Komplementbildungsreaktion bei der Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Hauttuberkulose. Die Komplementbildungsreaktion bei Lupus Erythematoses. *Acta derm. vener.*, Stockholm, juin 1926, p. 315.

- JEANSELME et BURNIER. — A propos de l'étiologie de certains lupus érythémateux. III^e Congrès des dermat. de langue franç. Bruxelles, 25-28 juill. 1926.
- LORTAT-JACOB et LEGRAIN. — La cryothérapie en dermatologie. *Presse médicale*, 34, 131, 1926.
- MAC-CORMAC (H.). — Lupus erythematosus. *Proc. roy. Soc. Med. sect. Derm.*, 17 déc. 1925, 19, n° 6, 23, 1926.
- MARTEINSTEIN u. GRANZOW. — Ueber positive Luetinreaktionen bei Lupus erythematoses (mit Bemerkungen ueber die Beziehung von Luetin und Jodkali). *Arch. f. Derm.*, 26, t. 152, n° 1, p. 196.
- NÈGRE (L.) et H. BOQUET. — Action des extraits méthyliques de bacilles tuberculeux préalablement dégraissés par l'acétone sur les tuberculoses externes. *Presse médicale*, 34, 370, 1926.
- PEROCHON et VELNET. — Lupus érythémateux traité par la diathermie et la radiothérapie combinées. *Soc. de méd. de Vienne*, juin 1926.
- RAVAUT et BOCAGE. — Le traitement du lupus érythémateux par le novarsénobensol. Les résultats. L'intolérance spéciale. La sérologie. *Ann. de dermat. et syph.*, déc. 1926, n° 12.
- SABOURAUD (R.). — Lupus érythémateux chez des malades hérédosyphilitiques. *Bull. de la Soc. franç. de dermat.*, 1926, 615.
- SCHAUMANN (J.). — Sur la pathogénie du lupus érythémateux. *Ann. de dermat. et syph.*, 1926, avril-mai.
- Tuberculides. Nature et Traitement. *Rapport du III^e Congrès Bruxelles-Anvers*, 1926.
- STÜMPKE. — Zur Aetiologie des Lupus erythematoses. *Derm. Wochenschr.*, 27 févr. 1926, p. 289.
- UHLMANN. — Lupus erythematoses. *Zbl. Hautkrk.*, 19, 202, 1926.

1927

- BARBIER. — Lupus érythémateux en plaques multiples chez un syphilitique. *Bruxelles médical*, 1927, p. 94.
- BIRNBAUM. — Zur Frage der Beziehungen des Lupus erythematoses zur Tuberkulose. *Arch. f. Derm.*, 153, 1, 1927.

- BOURGEOIS-FOUQUET. — Traitement du lupus érythémateux par l'étincelage. Soc. de laryng. des hôp. de Paris, séance du 9 févr. 1927.
- CANNON et ORNSTEIN. — Lupus erythematosus. Treatment with tuberculin. *Arch. of Derm.*, 16, 8, 1927.
- FAVENTO. — Lupus érythémateux. Cryothérapie. *Giorn. Ital. di Derm. et Sifil.*, mai 1927, p. 344.
- FÜLLENBAUM-FLECK. — Lupus erythematosus etiology. *Derm. Wochenschr.*, 84, 485, 487, 9 avril 1927.
- JEANSELME-BURNIER. — A propos de l'étiologie de certains lupus érythémateux. *Bruxelles médical*, 1927, p. 94.
- LORTAT-JACOB et LEGRAIN. — Lupus érythémateux du visage chez une hérédo-syphilitique. Guérison par le bismuth. *Bull. de la Soc. franç. de dermat.*, 34, 19, 1927.
- SCHAMBERG and WRIGHT. — The use of gold and sodium thiosulfate in the treatment of lupus erythematosus. *Arch. of Derm.*, 15, 119, 1927.
- SCHAUMANN et HEDEN (Karl). — Sur le traitement du lupus érythémateux par le krysolgan. *Bull. de la Soc. franç. de dermat.*, 34, 867, 1927.
- SÉZARY. — Les traitements internes du lupus érythémateux. *La Prat. méd. franç.*, oct. 1927, n° 10, p. 454.
- UNNA (P.). — Lupus erythematoses. *Zbl. Hautkrk.*, 24, 592, 1927.

1928

- DARIER. — Précis de dermatologie. Paris, 1928.
- EHRMANN et REINES. — Zur Frage des lupus erythematoses und der Tuberkulide überhaupt. *Med. Klin.*, 1908, 1928.
- KOUZNETZ (M.). — Sur le rôle de la syphilis dans l'étiologie du lupus érythémateux. *Roussky Vest. Derm.*, t. 6, n° 8, oct. 1928, p. 824.
- LÉVY et FRANCKEL. — Le lupus érythémateux. *Journ. de méd. de Paris*, 47, 835, oct. 1928.
- NICOLAU et SCHMITZER. — Contribution à l'étude du traitement du lupus érythémateux par les sels d'or. *Rev. franç. de dermat.*, 4-12 janv. 1928.

- NOËL (P.). — Le lupus érythémateux dans les races noires. *Ann. de derm.*, 9, 372, 1928.
- OLESOFF. — Zur Aetiologie des Lupus erythematodes. *Arch. f. Derm. und Syph.*, CLVI, 3, 1928.
- PAUTRIER, SIMON, CIVATTE, BURNIER. — Lupus érythémateux traité par le triphal. *Soc. de biol.*, 14 juin 1928.
- PAUTRIER et LÉVY. — Résultats du traitement du lupus érythémateux par les sels d'or. Réunion dermat. de Strasbourg, in *Bull. de la Soc. de derm.*, nov. 1928, p. 858.
- SÉZARY (A.). — Sur le traitement bismuthique du lupus érythémateux. *Bull. de la Soc. franç. de derm.*, 35, 187, 1928.

1929

- BORDIER (M.-H.). — Efficacité de la d'arsonvalisation médicamenteuse dans le lupus érythémateux. Académie des sciences, 30 déc. 1929.
- BURNIER. — Les sels d'or dans le traitement des tuberculoses cutanées. *Arch. derm.-syph. Hôpital Saint-Louis*, 1, 69, 1929.
- FERNET (P.) et GIRARD. — Les traitements internes du lupus érythémateux. *L'Hôpital*, n° 233, févr. 1929, p. 137.
- LUTZ (W.). — Zur Goldbehandlung des Lupus erythematodes. *Schweiz. med. Wochenschr.*, 1, 534, 1929.
- NICOLAS, LACASSAGNE, ROUSSET. — Le traitement du lupus érythémateux par les injections de sels de bismuth. *Paris médical*, 1, 62-66, 1926.
- OPPENHEIM. — Lupus erythematosis incipiens und tuberculosis papulo-necrotica. *Zbl. Hautkrk.*, 24, 747, 1927.
- RAMEL. — Les érythèmes polymorphes. IV^e Congrès de derm. et syph. de langue franç., Paris, 1929.
- SIMON (Clément). — Essai de traitement du lupus érythémateux par les injections intramusculaires d'or liposoluble. *Bull. de la Soc. franç. de derm.*, 36, 1059, 1929.
- Le traitement des tuberculides et en particulier du lupus érythémateux par les sels d'or. *Bull. de l'Hôp. Saint-Michel*, n° 1, janv. 1929.

WAILE (S. S.). — Contribution à la pathogénie du lupus érythémateux. *Moscowsky Med. Journ.*, nov. 1929.

— Analyse de Berman. *Ann. de dermat.*, 1930, p. 562.

1930

AUDRY (G.). — Action de la lumière sur une localisation du lupus érythémateux (triangle de décolletage). *Bull. de la Soc. franç. de dermat.*, 37, 607, mai 1930.

BORDIER. — Sur un nouveau traitement du lupus érythémateux. *Paris médical*, 22 mars 1930, n° 12, p. 272.

FLARER (F.). — Sur l'étiopathogénie du lupus érythémateux en rapport avec la réactivité cutanée à des excitants variés. *Giorn. Ital. di Derm. e Sifil.*, fasc. 2, avril 1930, p. 344.

KANY. — Traitement du lupus érythémateux. Thèse Bordeaux, 1930.

RISTORCELLI (M.). — Traitement du lupus érythémateux par les sels de bismuth. Thèse Lyon, 1930.

TARANTELLI (E.). — Sulla presenza di ultravirus tubercolare nella tubercolosi cutanea e nel lupus-erytematoso. *Arch. Ital. di dermat. e sifil.*, 6, 79-99, sept. 1930.

1931

BRUNER et WASOWICZ. — Lungenuntersuchungen bei Kranken mit Lupus erythematodes, als Beitrag zur Aetiologie dieser Krankheit. *Derm. Wochenschr.*, XCIII, n° 27, 4 juill. 1931, p. 1068.

FÜLLENBAUM-FLECK. — Clinical and experimental contribution on Etiology of lupus erythematosus. *Urol. and Cutan. Rev.*, 33, 358-361, juin 1931.

KREN et LÖWENSTEIN. — Sur la pathogénie de la tuberculose cutanée et des tuberculides, y compris le lupus érythémateux. *Wiener Klin. Wochenschr.*, n° 13, 27 mars 1931, p. 405.

MAC-KENNA. — Les frictions de l'oxychlorure de bismuth dans le traitement du lupus érythémateux. *The Lancet*, t. XCXX, n° 5603, 17 janv. 1931.

MASSOT (Henri). — A propos du traitement du lupus érythémateux par les sels de bismuth et par les sels d'or. *Gaz. méd. de France*, n° 4, 15 févr. 1931, p. 70.

- MILIAN (G.). — Le traitement du lupus érythémateux. *Gaz. méd. de France*, 15 déc. 1931, n° 24.
- PAUTRIER. — Lupus érythémateux de la face et du thorax. *Bull. de la Soc. franç. de dermat.*, Strasbourg, 38, 293-297, mars 1931.
- RAMEL. — De l'étiologie tuberculeuse de l'érythème exsudatif multiforme Hébra. *Ann. de dermat. et syphil.*, 1931, p. 90.
- VEIEL (F.). — Lupus erythematodes. *Handbuch der Haut-und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn*, t. 10, 1^{re} part., p. 687, 1931.

1932

- GOUGEROT, BURNIER, RAGU. — Inoculation positive au cobaye d'un lupus érythémateux; rétroculture positive. *Arch. dermat.-syph. de Saint-Louis*, t. IV, fasc. 4, déc. 1932.
- REYNES. — Eléments filtrables du virus tuberculeux. Thèse Bordeaux, 1932.
- SCHREINER. — Ueberblick über 10 Jahre Goldbehandlung beim Lupus erythematodes. *Wiener Med. Wochenschr.*, n° 1, 82, 32-34, 1932.
- SÉZARY. — Le traitement du lupus érythémateux par les injections bismuthiques. *Presse médicale*, n° 8, 27 janv. 1932, et *Nouv. thérapeutiques*, 8 mars 1932.
- SPILLMANN-WEISS-ROSENTHAL. — Lupus érythémateux diffus avec tuberculides érythémato-squameuses atrophiantes. *Bull. de la Soc. franç. de dermat.*, 423-425, avril 1932.

1933

- DUFOURT-GATÉ-GUILLERET. — Lupus érythémateux atypique chez une tuberculeuse évolutive. Réunion dermat. de Lyon, séance du 18 mai 1933.
- HISSARD. — Le lupus érythémateux. *Presse médicale*, n° 17, 29 avril 1933.
- LÉVY-FRANCKEL. — Le lupus érythémateux et son traitement. *Journ. de méd. et de chir. prat.*, t. CIV, 25 févr. 1933, 4^e cahier.

